

---

AUS DER ORTHOPÄDISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK  
DIREKTOR: PROF. DR. MED. HABIL. WOLFRAM MITTELMEIER

**BESIEDLUNG MIT METHICILLIN-RESISTENTEN UND METHICILLIN-SENSIBLEN  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS KEIMEN IN MECKLENBURG-VORPOMMERN**

EINE PROSPEKTIVE, MULTIZENTRISCHE PATIENTENANALYSE UNTER  
BERÜCKSICHTIGUNG DEMOGRAFISCHER UND MEDIZINISCHER DETERMINANTEN  
SOWIE DER LEBENSQUALITÄT

INAUGURALDISSERTATION  
ZUR  
ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES  
DOKTOR DER MEDIZINWISSENSCHAFTEN  
(DR. RER. HUM.)  
DER  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON

STEFANIE NEIDHART | GEBOREN AM 31.10.1978 IN WISMAR

ROSTOCK | AUGUST 2016

---

---

ERSTGUTACHTER: PROF. DR. WOLFRAM MITTELMEIER  
EINRICHTUNG: ORTHOPÄDISCHE KLINIK UND POLIKLINIK

ZWEITGUTACHTER: PROF. DR. ROLAND RAU  
EINRICHTUNG: INSTITUT FÜR SOZIOLOGIE UND DEMOGRAPHIE

DRITTGUTACHTER: PROF. DR. AXEL KRAMER  
EINRICHTUNG: INSTITUT FÜR HYGIENE UND UMWELTMEDIZIN

DATUM DER EINREICHUNG: 12.08.2016  
DATUM DER VERTEIDIGUNG: 18.10.2017

---

---

## Berliner Bakterien!

Nee, ich sag' schon! von Bakterien  
Hat man früher nischt jewußt.  
Da war's Essen noch 'ne Freude  
Und det Trinken war 'ne Lust.  
Aber seit man die Bazillen  
Und dergleichen Zeugs erfund,  
Is der Mensch total geliefert,  
Alles is jetzt unjesund.

...

Alexander Moszkowski - 1887

---

---

Ferdinand Frido, Andreas und Karl-Friedrich gewidmet.

---

**INHALTSVERZEICHNIS**

---

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG: MRSA UND MSSA IN DEUTSCHLAND .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>GRUNDLEGENDE ASPEKTE .....</b>	<b>5</b>
2.1	ANTIBIOTIKAENTWICKLUNG .....	5
2.2	STAPHYLOCOCCUS AUREUS .....	6
2.2.1	GESCHICHTE .....	6
2.2.2	PATHOGENITÄT / VORKOMMEN / WIRKUNG / ÜBERTRAGUNG .....	7
2.3	METHICILLIN-RESISTENTER STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) .....	8
2.3.1	DEFINITION .....	8
2.3.2	GESCHICHTE UND ENTWICKLUNG .....	9
2.4	ZIELSETZUNG DER ARBEIT .....	12
<b>III.</b>	<b>THEORIE .....</b>	<b>15</b>
3.1	GESUNDHEIT UND KRANKHEIT .....	15
3.2	INFEKTIONSKRANKHEITEN .....	16
3.3	SOZIALE DISPOSITIONEN UND GESUNDHEIT .....	17
<b>IV.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>20</b>
4.1	MECKLENBURG-VORPOMMERN UND DIE KLINISCHE INFRASTRUKTUR .....	20
4.2	PATIENTENREKRUTIERUNG UND DATENERHEBUNG .....	20
4.3	EINSCHLUSSKRITERIEN / SCREENING-METHODE / MIKROBIOLOGISCHES VERFAHREN ..	23
4.3.1	EINSCHLUSSKRITERIEN .....	23
4.3.2	SCREENING-METHODE .....	24
4.3.3	MIKROBIOLOGISCHES VERFAHREN .....	25
4.4	KONZEPT DER EINSCHÄTZUNG DER LEBENSQUALITÄT (EQ-5D-3L).....	25
4.5	BESCHREIBUNG DER VARIABLEN UND UNIVARIATE DESKRIPTIVE ANALYSE .....	26
4.5.1	MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT: PRÄOPERATIV UND POSTOPERATIV .....	26
4.5.2	UNABHÄNGIGE VARIABLEN .....	27

---

4.6	STATISTISCHE METHODEN .....	31
4.6.1	BINÄRE DATEN (BINOMIALE VERTEILUNG): CHANCEN UND EINFACHE SCHÄTZER.....	31
4.6.1.1	CHANCEN / LOGARITHMIERTE CHANCEN / LOGITS .....	32
4.6.1.2	EINFACHE SCHÄTZER (MAXIMUM-LIKELIHOOD-SCHÄTZER).....	33
4.6.2	METRISCHES LINEARES REGRESSIONSMODELL .....	33
4.6.3	LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE.....	34
4.6.3.1	DICHOTOME KOVARIABLEN IM LOGIT-MODELL .....	35
4.6.3.2	MEHRKATEGORIALE KOVARIABLEN IM LOGIT-MODELL.....	37
4.6.3.3	PARAMETERSCHÄTZUNG – MODELLANPASSUNG UND EINFLUSSGRÖßENANALYSE.....	39
4.6.3.4	MAXIMUM-LIKELIHOOD-SCHÄTZUNG .....	40
4.6.3.5	ANPASSUNGSGÜTE / ANPASSUNGSTEST / SIGNIFIKANZTEST .....	43
4.6.3.6	ERKLÄRUNGSWERT VON MODELLEN .....	46
4.6.4	KAPLAN-MEIER-SURVIVAL-ANALYSE (ÜBERLEBENSFUNKTION).....	47
<b>V.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>49</b>
5.1	ERGEBNISSE DER PRÄOPERATIVEN DATEN .....	49
5.1.1	BIVARIATE ANALYSE DER DEMOGRAFISCHEN, SOZIOÖKONOMISCHEN FAKTOREN .....	49
5.1.1.1	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND GESCHLECHT .....	49
5.1.1.2	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND GESCHLECHT .....	50
5.1.2	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND ALTER.....	51
5.1.2.1	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION NACH ABNAHMEORT UND ALTER .....	52
5.1.2.2	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND INTERVENTION.....	53
5.1.2.3	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND AUFNAHMEJAHR .....	53
5.1.2.4	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND RAUCHEN.....	54
5.1.2.5	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION NACH ABNAHMEORT UND RAUCHEN .....	55
5.1.2.6	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT – RAUCHEN UND GESCHLECHT ....	56
5.1.2.7	PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND WEITERE SOZIOÖKONOMISCHE FAKTOREN.....	57
5.1.3	BIVARIATE ANALYSE DER MEDIZINISCHEN FAKTOREN.....	58
5.1.4	LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE.....	58

---

5.1.5	INTERAKTION.....	62
5.1.6	SENSITIVITÄT .....	63
5.2	ERGEBNISSE DER ENTLASSUNGSDATEN.....	64
5.2.1	GEWONNENE (INZIDENZ) UND VERLORENE MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFTEN .....	64
5.2.2	INFEKTIONEN WÄHREND DES KRANKENHAUSAUFENTHALTES .....	65
5.2.2.1	BIVARIATE ANALYSEN DER INTRA-HOSPITALEN INFEKTIONEN .....	67
5.2.2.2	BIVARIATE ERGEBNISSE: DEMOGRAFISCHE, SOZIOÖKONOMISCHE FAKTOREN .....	70
5.2.2.3	BIVARIATE ERGEBNISSE: MEDIZINISCHE FAKTOREN.....	73
5.2.2.4	LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSEN DER KRANKENHAUSINFEKTIONEN .....	74
5.3	ERGEBNISSE DES 12-MONATE-FOLLOW-UP.....	77
5.3.1	INFEKTIONEN AM OPERATIONSBEREICH BZW. EINGRIFFSORT.....	77
5.3.2	IMPLANTAT-ASSOZIIERTE INFEKTIONEN UND RAUCHEN.....	78
5.3.3	ERGEBNISSE DER LEBENSQUALITÄTSBEFRAGUNG (EQ-5D) .....	79
5.3.3.1	EQ-5D UND PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION .....	80
5.3.3.2	EQ-5D UND INTERVENTIONEN.....	81
<b>VI.</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>83</b>
6.1	LEGITIMATION DER ANALYSEMETHODE.....	83
6.2	BEWERTUNG DES LEBENSQUALITÄTSFRAGEBOGENS (EQ-5D) .....	84
6.3	DISKUSSION DER ERGEBNISSE .....	85
6.3.1	MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND GESCHLECHT.....	86
6.3.2	MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND ALTER .....	86
6.3.3	MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND INTERVENTIONEN (REGION) .....	87
6.3.4	MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND RAUCHEN .....	87
6.3.5	MRSA/MSSA -TRÄGERSCHAFT UND BMI .....	88
6.3.6	MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND MEDIZINISCHE ADIPOSITAS.....	89
6.3.7	MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND BESCHRIEBENE RISIKOFAKTOREN.....	89
6.3.8	INZIDENZ VON MRSA/MSSA UND VERLORENE TRÄGERSCHAFTEN .....	90
6.3.9	MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND INTRA-HOSPITALE INFEKTIONEN.....	91

---

6.3.10	VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄTSEINSCHÄTZUNG .....	93
6.4	AUSBLICK .....	94
<b>VII.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>95</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>97</b>
<b>IX.</b>	<b>THESEN .....</b>	<b>109</b>
<b>X.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>110</b>
<b>XI.</b>	<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....</b>	<b>116</b>
<b>XII.</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>117</b>



## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

---

ABBILDUNG 1: <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> .....	6
ABBILDUNG 2: <i>S. AUREUS</i> (MRSA).....	6
ABBILDUNG 3: PATHOGENE FAKTOREN DES <i>S. AUREUS</i> .....	7
ABBILDUNG 4: MRSA-RATEN VON 2009 BIS 2014 IN DEUTSCHLAND .....	9
ABBILDUNG 5: STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN EUROPA / EU 2014.....	10
ABBILDUNG 6: <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> .....	11
ABBILDUNG 7: FOLGE VON MRSA-KEIMEN: .....	11
ABBILDUNG 8: ERKLÄRUNGSMODELL ZUR GESUNDHEITLICHEN UNGLEICHHEIT .....	19
ABBILDUNG 9: BIVARIATE ANALYSE DER MRSA/MSSA AM ABNAHMEORT NACH GESCHLECHT...	50
ABBILDUNG 10: EINFLUSS DER ABNAHMEORTE AUF DIE SENSITIVITÄT.....	63
ABBILDUNG 11: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT VOR UND NACH DER INTERVENTION .....	79
ABBILDUNG 12: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT VOR UND NACH DER INTERVENTION .....	81
ABBILDUNG 13: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT NACH INTERVENTION UND ZEITPUNKT ....	82
ABBILDUNG 14: INTERAKTIONSEFFEKT IM BALKENDIAGRAMM (INTERVENTION / ALTER) .....	115
ABBILDUNG 15: ALTERSVERTEILUNG NACH INTERVENTIONEN.....	115

## TABELLENVERZEICHNIS

---

TABELLE 1: ÜBERSICHT TEILNEHMENDER ZENTREN UND INTERVENTIONEN .....	21
TABELLE 2: IM RAHMEN DER HICARE-STUDIE ERHOBENE DATEN.....	22
TABELLE 3: DESKRIPTIVE ANALYSE: MRSA/MSSA-BESIEDLUNG (PRÄVALENZ) UND INZIDENZ...	27
TABELLE 4: DESKRIPTIVE ANALYSE: UNABHÄNGIGE VARIABLEN.....	29
TABELLE 5: 2X2 KREUZTABELLE: CHANCEN MRSA/MSSA-BESIEDLUNG UND GESCHLECHT .....	36
TABELLE 6: BERECHNUNG: CHANCEN / LOGITS / RELATIVE CHANCEN UND CHANCENVORTEIL ....	37
TABELLE 7: BERECHNUNG: CHANCEN / LOGITS / RELATIVE CHANCEN UND CHANCENVORTEIL ....	38
TABELLE 8: MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT / MODELLE ZUR -2LOG-LIKELIHOOD-ERMITTLUNG...	46
TABELLE 9: BIVARIATE ANALYSE FÜR MRSA/MSSA UND GESCHLECHT .....	50
TABELLE 10: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND ALTER NACH GRUPPEN .....	51
TABELLE 11: MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND ALTER.....	52
TABELLE 12: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND INTERVENTIONEN .....	53
TABELLE 13: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND AUFNAHMEJAHR .....	54
TABELLE 14: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND RAUCHEN.....	54
TABELLE 15: BIVARIATE ANALYSE FÜR MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND RAUCHEN .....	55
TABELLE 16: ANALYSE FÜR MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT, RAUCHEN UND GESCHLECHT...	56
TABELLE 17: LOGISTISCHES REGRESSIONSMODELL.....	59

---

TABELLE 18: MRSA/MSSA VERLORENE / GEWONNENE UND INTERVENTIONEN .....	64
TABELLE 19: ART DER INFEKTIONEN .....	65
TABELLE 20: ANTIBIOTIKATHERAPIE .....	66
TABELLE 21: INTRA-HOSPITALE INFEKTION UND PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA .....	67
TABELLE 22: INTRA-HOSPITALE INFEKTION UND ANDERE FAKTOREN (BIVARIATE ANALYSEN).....	68
TABELLE 23: INTRA-HOSPITALE INFEKTION UND PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND RAUCHEN ...	72
TABELLE 24: LOGISTISCHES REGRESSIONSMODELL (INTRA-HOSPITALE INFEKTION).....	75
TABELLE 25: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT NACH ZEITPUNKTEN.....	79
TABELLE 26: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT NACH PRÄOPERATIVER MRSA/MSSA.....	80
TABELLE 27: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT NACH INTERVENTION .....	82
TABELLE 28: MULTIPLE ANALYSE – MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND GESCHLECHT.....	110
TABELLE 29: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND REGELMÄßIGER ALKOHOLKONSUM .....	110
TABELLE 30: ANALYSE FÜR MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND ALKOHOLKONSUM.....	110
TABELLE 31: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND BMI .....	111
TABELLE 32: BIVARIATE ANALYSE FÜR MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND BMI.....	111
TABELLE 33: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND TIERKONTAKT .....	111
TABELLE 34: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND ERWERBSTÄTIGKEIT.....	112
TABELLE 35: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND BERUFLICHE STELLUNG .....	112
TABELLE 36: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND ALLERGIEEN .....	112
TABELLE 37: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND KOMORBIDITÄT .....	113
TABELLE 38: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND RISIKOFAKTOREN.....	113
TABELLE 39: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND DIABETES MELLITUS .....	113
TABELLE 40: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND ADIPOSITAS.....	114
TABELLE 41: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND C2-ABUSUS .....	114

## FORMELVERZEICHNIS

---

FORMEL 1: BINOMIALE VERTEILUNG .....	32
FORMEL 2: CHANCEN BZW. LOGARITHMIERTE CHANCEN .....	32
FORMEL 3: CHANCEN BZW. LOGARITHMIERTE CHANCEN .....	33
FORMEL 4: LINEARES REGRESSIONSMODELL .....	33
FORMEL 5: RELATIVE CHANCEN (ODDS-RATIO) .....	36
FORMEL 6: LOGIT-MODELL UND CHANCENDARSTELLUNG FÜR REGRESSOR GESCHLECHT .....	36
FORMEL 7: LOGIT-BEISPIEL-MODELL (STELLUNG IM BERUF / MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT) ...	39
FORMEL 8: ALLGEMEINES MODELL DER PARAMETERSCHÄTZUNG .....	39
FORMEL 9: LIKELIHOODFUNKTION .....	40
FORMEL 10: LOGARITHMIERTE LIKELIHOODFUNKTION LL .....	41

---

FORMEL 11: SCORE-FUNKTION .....	41
FORMEL 12: INFORMATIONSMATRIX.....	41
FORMEL 13: GEWICHTETE KLEINSTE-QUADRATE-SCHÄTZUNG.....	42
FORMEL 14: GEWICHTETE KLEINSTE-QUADRATE-SCHÄTZER .....	42
FORMEL 15: PEARSON-STATISTIK .....	43
FORMEL 16: LIKELIHOOD-QUOTIENT.....	44
FORMEL 17: TRANSFORMIERTER LIKELIHOOD-QUOTIENT.....	44
FORMEL 18: DEVIANZ .....	45
FORMEL 19: COX & SNELL- $R^2$ .....	46
FORMEL 20: NAGELKERKES- $R^2$ .....	47
FORMEL 21: KAPLAN-MEIER-SCHÄTZER .....	47

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

cMRSA	community-acquired Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
hMRSA	hospital acquired Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
ID	Identität
K.I.	Konfidenzintervall
KT	Kontingenztafel
MRSA	Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin-sensible <i>Staphylococcus aureus</i>
OP	Operationsbereich
OR	Odds Ratio
p-Wert	Irrtumswahrscheinlichkeit

## I. EINLEITUNG: MRSA UND MSSA IN DEUTSCHLAND

---

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* Stämme (MRSA) sind weltweit vorkommende Erreger, die über die letzten Jahre hinweg nicht nur in klinischen Bereichen ein stetig steigendes Interesse weckten, sondern gesellschaftliche wie auch wirtschaftliche Aufmerksamkeit erlangten. Insbesondere die Ausbreitung und Übertragung in Krankenhäusern und Pflegeheimen stellen seit Jahrzehnten immense Herausforderungen für Patienten und klinisches Personal dar. Infektionen mit MRSA sind die häufigsten Ursachen für Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes. Die Gefahr liegt dabei nicht in der Trägerschaft von MRSA/MSSA-Keimen auf der Haut oder dem Weichgewebe an sich, sondern in dem Risiko, dass durch invasive Eingriffe der Keim ins Innere des Operationsbereiches gelangen und so hochgradige Infektionen oder auch irreversible Schäden hervorrufen kann. Träger von MRSA haben ein erhöhtes Risiko für Wundinfektionen oder postoperative Komplikationen mit schweren Allgemeinerkrankungen, verbunden mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und einem höheren Risiko für Mortalität (Wandeler et al. 2014, Ruef 2011, Wolkewitz et al. 2011, Su et al. 2013, Wertheim et al. 2004).

1961 wurden in England erstmals MRSA-Stämme nachgewiesen. In den darauffolgenden Jahrzehnten verbreitete sich der Keim inner- und außerhalb der Krankenhäuser. Das Verhältnis von Prävalenz- und Inzidenzraten ist seither von einem stetigen Auf und Ab geprägt. Aufgrund der Resistenz gegen Methicillin stellt der MRSA-Keim eine bedrohliche Herausforderung dar. Während 1990 die MRSA-Rate in Deutschland bei ca. 1,1 %-5,5 % lag, stieg diese im Jahr 2007 auf 20,3 % (Layer et al. 2012, Kipp et al. 2004, Peltroche-Llacsahuanga et al. 1998). In den letzten Jahren konnte in Deutschland wieder ein Rückgang der MRSA-Rate verzeichnet werden. Dieser konnte durch die Umsetzung verschiedener Screening-Konzepte sowie Eradikationstherapien und -schemata erreicht werden. Dennoch sind die Keime weiterhin in deutschen Kliniken präsent (Köck et al. 2011, Layer et al. 2012, Meyer et al. 2014). Während die Forschung das Augenmerk primär auf den MRSA-Keim richtet, sind Studien zum Methicillinsensiblen *Staphylococcus aureus*-Stamm (MSSA) bisher unterrepräsentiert – und damit auch die Bedeutung und Epidemiologie dieser Variante des *S. aureus*.

Mit Hilfe der Daten des Modellvorhabens „Health, Innovative Care and Regional Economy (HICARE) – Aktionsbündnis gegen multiresistente Erreger“ soll in dieser Arbeit die Besiedlung durch MRSA/MSSA-Keime im Krankenhausumfeld des Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommern untersucht werden. Neben der systematischen Untersuchung von Prävalenz und Inzidenz der Erreger werden auch (patientenbezogene) demografische und medizinische Daten zum Identifizieren von potenziellen Risikofaktoren herangezogen. Ziel der Arbeit ist es, unter anderem neue Risikofaktoren für eine *S. aureus*-Kolonisation auszumachen.

Zum Vorgehen: Im nachfolgenden Kapitel wird auf grundlegende Aspekte des *S. aureus* eingegangen. Zunächst wird ein geschichtlicher Einblick in die Antibiotikaentwicklung gegeben, um den Weg und Einsatz des Antibiotikums sowie dessen Grenzen zu betrachten. Da der MRSA-Keim Resistenzen gegen Wirkstoffe des Antibiotikums entwickelt hat, stellt er eine Gefahr für Gesundheit und Leben von Patienten dar. Nachfolgend werden der *Staphylococcus aureus* und die Variante des MRSA-Keimes beschrieben. Es wird auf die erste Entdeckung bis hin zur Verbreitung des Keimes in Europa und Deutschland eingegangen. In diesem Zusammenhang werden die Pathogenität des Keimes und die möglichen Übertragungswege dargestellt. Zudem werden Einblicke in den bisherigen Forschungsstand in Bezug auf die Prävalenz und die Problematik der Antibiotikaversorgung gegeben. Darauf aufbauend wird das Gefahrenpotential des MRSA-Keims genauer betrachtet.

Kapitel III beschäftigt sich mit den theoretischen Aspekten. Zum einem wird auf die sozioökonomischen Grundlagen wie Gesundheit und Krankheit eingegangen, zum anderen aber auch der Begriff der Infektionserkrankungen definiert. MRSA/MSSA-Infektionen sind eine neuere Form von Infektionserkrankungen, die andere Übertragungswege besitzen, auf die genauer einzugehen ist. Am Ende des Kapitels wird auf die sozialen Dispositionen in Bezug auf die Gesundheit eingegangen. Dabei wird herausgestellt, dass soziökonomische und soziale Unterschiede in Bezug auf verschiedene Erkrankungen bestehen. Mithilfe des Erklärungsmodells zur gesundheitlichen Ungleichheit (vgl. Mielck 2000) wird aufgezeigt, dass Infektionserkrankungen wie MRSA/MSSA-Kolonisationen auch von sozioökonomischen Faktoren abhängig sein können und sich die medizinische Achtsamkeit somit auch auf diesen Bereich erstrecken sollte.

In Kapitel IV werden das der Studie zugrundeliegende Material und die eingesetzten Methoden besprochen. Es werden Fragen besprochen wie: Woher kommen die Daten? Wie wurden die Patienten für die Studie rekrutiert? Welche Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie mussten vorliegen? Welche Screening-Methode und welches mikrobiologische Verfahren wurden durchgeführt? Welche Daten wurden wie erhoben? Wie funktioniert das Konzept der Lebensqualitätseinschätzung nach EQ-5D und wie wurde es für diese Arbeit genutzt? Beantwortet werden diese Fragen im ersten Teil des vierten Kapitels.

Der zweite Teil – ab 4.5 – beschäftigt sich mit der Erklärung der Variablen und den statistischen Methoden, die in dieser Arbeit Anwendung finden (z.B. logistische Regressionsanalyse). In Abschnitt 4.5 werden zunächst die interessierenden Variablen beschrieben, d.h. die abhängige Variable, also die MRSA/MSSA-Trägerschaft, sowie die unabhängigen Variablen, also die zu untersuchenden Risikofaktoren wie Geschlecht, Alter oder C2-abusus etc. Um einen Überblick über alle verwendeten Variablen zu haben, werden zu jeder davon univariate Statistiken durchgeführt und die Verteilungen in den verschiedenen Ausprägungen dargestellt. Die Prävalenz

der MRSA/MSSA-Besiedlung wird ebenfalls aufgewiesen. In Abschnitt 4.6 werden dann die angewendeten statistischen Methoden dargestellt und erläutert.

Die Ergebnisse der bivariaten Analysen, also der Gegenüberstellung der MRSA/MSSA-Trägerschaft mit einer jeweiligen unabhängigen Variablen, werden in Kapitel V dargestellt. Die bivariate Analyse wird für alle interessierenden unabhängigen Variablen durchgeführt, um erste Tendenzen sichtbar zu machen. Hier wird nicht nur z.B. MRSA/MSSA-Trägerschaft und der Zusammenhang zum sozioökonomischen Faktor Geschlecht geprüft, sondern auch explizit die MRSA/MSSA-Trägerschaft nach einem der Abnahmeorte (Nase, Tonsillen, Leiste, Brust/OP) im Zusammenhang mit einem Risikofaktor. Damit soll herausgestellt werden, ob ein Faktor an einem Abnahmeort einen unmittelbaren Zusammenhang aufweist bzw. ein Risiko für eine Besiedlung aufgrund eines Faktors an einem der Abnahmeorte höher oder niedriger ist.

Im Anschluss an die bivariaten Analysen erfolgt die logistische Regressionsanalyse, in der alle interessierenden Variablen in ein Modell aufgenommen werden. Dies erfolgt, da keiner der Faktoren isoliert von den anderen auftritt, sondern stets Mischformen gegeben sind. Dabei wird geprüft, wie hoch das Risiko einer jeweiligen Variable ist, präoperativ die Trägerschaft von MRSA/MSSA-Keimen zu beeinflussen. Weiterhin wird in Abschnitt 5.1.5 der Interaktionseffekt zwischen der Trägerschaft und dem Alter mit der Intervention analysiert, da die Altersgruppe und die Intervention sich unter Umständen gegenseitig bedingen. In 5.1.6 wird die Sensitivität des MRSA/MSSA-Keims beschrieben. Dadurch wird die Wichtigkeit verdeutlicht, dass die Abnahme an mehreren Orten eine höhere Sensitivität aufweist, um somit eine höhere Aufdeckungsrate zu erlangen. Bei entsprechender Beachtung können Infektionen mit MRSA/MSSA unter Umständen häufiger erkannt und verhindert werden.

Da nicht nur die präoperativen Daten zu beachten sind, werden die Ergebnisse der analysierten Entlassungsdaten in Abschnitt 5.2 ausgewiesen. Es wird geprüft, ob es unter Umständen Patienten gibt, welche die Keime während des Krankenhausaufenthaltes verloren oder hinzugewonnen haben. Dabei wird auf die Interventionen eingegangen. Des Weiteren werden auftretende Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes untersucht (Pneumonie, Harnwegsinfektion etc.) und Risikofaktoren betrachtet, die eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes begünstigen. Auch hier werden vorerst bivariate Analysen durchgeführt, welche von einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse in Abschnitt 5.2.2ff. ergänzt werden. Beginnend mit Abschnitt 5.3 werden die Ergebnisse der Analyse der 12-Monate-Follow-up-Daten aufgezeigt. Dabei wird explizit auf Infektionen am Operationsbereich und auf Implantat-assoziierte Infektionen eingegangen. Es soll herausgefunden werden, ob präoperative MRSA/MSSA-Träger innerhalb des 12-Monate-Follow-up-Zeitraumes eher eine Infektion am Operationsbereich bzw. Implantat entwickeln als Nicht-Träger des Keimes.

Die Analyse der Lebensqualität wird abschließend ab 5.3.3.1 in die Ergebnisse dieser Arbeit aufgenommen, um herauszustellen, ob es Unterschiede zwischen MRSA/MSSA-Trägern und Nicht-Trägern gibt, sowie ob und wie sich die Lebensqualität verändert. Es erfolgt nicht nur eine Unterscheidung zwischen der MRSA/MSSA-Trägerschaft, sondern auch zwischen den vier Interventionsfeldern in Bezug auf die Zeitpunkte präoperativ und postoperativ. Damit wird geprüft, ob sich eine Verbesserung der Lebensqualität des Patienten nach Abschluss der Intervention eingestellt hat.

Die Ergebnisse werden abschließend im Kapitel VI ausführlich diskutiert. Darüber hinaus wird ein Ausblick auf mögliche neue bzw. sich hieran anschließende Forschungsthemen gegeben. In Kapitel VII erfolgt die Zusammenfassung der zentralen Themen, Ergebnisse und Erkenntnisse der Arbeit.

## II. GRUNDLEGENDE ASPEKTE

---

*Staphylococcus aureus* ist ein humanpathogener, chemoorganotropher, respiratorischer sowie fermentativer Krankheitserreger, welcher sich fakultativ anaerob ausbreitet. Diese Eigenschaften machen den Erreger relativ unberechenbar, da er sich an verschiedene Lebensbedingungen anpassen und zudem schnell Resistenzen gegen die verschiedenen Wirkstoffe des Antibiotikums bilden kann. Um dieses Phänomen einführend zu betrachten, wird im folgenden Abschnitt zunächst auf die Antibiotikaentwicklung eingegangen. Das Antibiotikum dient der Hemmung und Abtötung von Bakterien, um insbesondere Infektionskrankheiten zu behandeln. Zudem werden die Geschichte und Entwicklung des *Staphylococcus aureus* und des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* dargelegt sowie deren Pathogenität und Verbreitung beschrieben.

### 2.1 ANTIBIOTIKAENTWICKLUNG

---

1893 beobachtet Bartolomeo Gosio, dass er mit Hilfe von Mycophenolsäure, welche er aus einem Schimmelpilz der Gattung *Penicillium* isolierte, das Milzbrandwachstum einschränken konnte (Bentley 2001). Demnach gilt Mycophenolsäure als erstes Beispiel für ein Antibiotikum. Als das Penicillin Anfang des 20. Jahrhunderts durch Sir Alexander Fleming (1881-1955) entdeckt wurde, stellte dieses für die Medizin eine neue „Waffe“ im Kampf gegen Bakterien dar. Es wurde 1941 von Howard W. Florey und Ernst B. Chain als Penicillin G in der Therapie gegen grampositive Bakterien (z.B. Staphylokokken, Streptokokken oder Pneumokokken) anerkannt und eingesetzt (Sykes 2001). Schon bald traten allerdings die ersten Resistenzen auf. Den Anforderungen an das Wirkungsspektrum eines Antibiotikums sollte es jedoch weiterhin genügen, so dass nach einigen Jahren Aminopenicilline folgten. Die ersten Cephalosporine (1953), welche nicht von Penicillinase(=β-Lactamase)-bildenden Bakterienstämmen deaktiviert wurden (Abraham 1990, Nathwani 1993), wurden eingesetzt. Weiterhin wurden β-Lactamase wie Clavulansäure (1953) entwickelt. Methicillin (1959) war damals das erste penicillinasefeste Penicillin, welches in der Therapie eingesetzt wurde (Rolinson et al. 1960). Dieses wurde später durch das Oxacillin (1960) ersetzt und 1962 folgten Ampicilline. Es wird vom Methicillin-resistenten und -sensiblen *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) gesprochen – MRSA respektive MSSA. Das Problem der Resistenzen bei *S. aureus* schien damals eher von untergeordneter Wichtigkeit zu sein, obwohl 1961 die erste Methicillin-Resistenz bei *S. aureus* erkannt wurde (Brumfitt/Hamilton-Miller 1989 in Kipp et al. 2004). In den 1980er-Jahren traten die ersten MRSA-Klone auf, die parallel Resistenzen entwickelten und die Behandlungsmöglichkeiten von MRSA-Infektionen bedeutend eingrenzten (Peters/Becker 1996,



Emori/Gaynes 1993). Wenn Bakterien Multiresistenzen gegenüber den wichtigen und auf dem Markt befindlichen Antibiotika entwickeln, birgt dies die Gefahr, deren Wirkung zu eliminieren, was zu zahlreichen schweren Erkrankungen führen und ein Übertragen auf Dritte erhöhen kann.

## 2.2 STAPHYLOCOCCUS AUREUS

---

### 2.2.1 GESCHICHTE

---

1878 entdeckte Robert Koch den *Staphylococcus aureus* (Schmitt 1982, vgl. Abbildung 1). Er gehört zu den bedeutendsten humanpathogenen *Staphylococcus spp*, und ist ein Teil der normalen menschlichen Flora, der Hauptätiologie der Haut- und Weichteilinfektionen sowie der Schleimhäute des Oropharynx beim Menschen und bei Tieren (RKI 2000). Der *S. aureus* zählt zu den nosokomialen Krankheitserregern und ist ein weit verbreitetes, hoch virulentes, kugelförmiges, grampositives Bakterium, welches sich vielfach in Haufen zusammenlagert. Der *S. aureus* ist in Bezug auf seine Überlebensbedingungen eher anspruchslos, wächst meist fakultativ anaerob und bildet recht zügig Resistenzen (RKI 2000). 30 % der auf einer Intensivstation eingehandeten Infektionen basieren hierauf. Die häufigsten Infektionen, welche im Zusammenhang mit dem *S. aureus* auftreten, sind Pneumonien und andere Infektionen des Respirationstraktes, postoperative Wundinfektionen und Septikämien (Geffer et al. 2003, Heuck 2003, RKI 2000, Emori/Gaynes 1993, Fagon et al. 1998). Die meisten Infektionen sind akuter und eitriger Natur und streuen in unbehandeltes, umliegendes oder durch Bakteriämie in entferntes Gewebe (Kloos/Bannermann 1999, vgl. Abbildung 2).

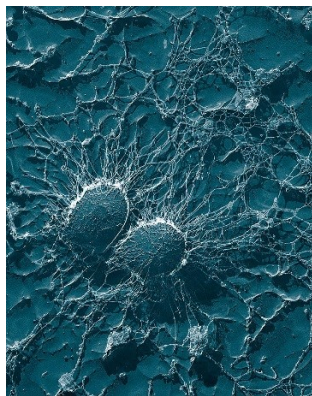


ABBILDUNG 1: *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*  
(50.000FACHER ZOOM)  
(CURRENT NATIONAL SCIENCE FOUNDATION 2007)



ABBILDUNG 2: *S. AUREUS* (MRSA)  
INFEKTION AM FINGERNAGEL  
(DERMATOLOGY NEWS 2011)

70 % bis 80 % der Isolate sind gegen  $\beta$ -Laktamase-empfindliche Penicilline resistent. Die Resistenz gegen andere Antibiotika, vorwiegend bei Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA), tritt hingegen vielfach als Mehrfachresistenz oder Multiresistenz auf (RKI 2000). Während des Aufkommens des Penicillins lag die Letalität der Sepsis durch Staphylokokken zwischen 52 % und 91 % (Skinner 1941). Durch den Einsatz des Penicillins konnte der Anteil deutlich reduziert werden. Jedoch wurde der Keim durch die Resistenzentwicklung zu einem pandemischen Thema. Er war und ist vor allem ursächlich für nosokomiale Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes (Geipel/Herrmann 2005). Laut Simon et al. (2009) liegt die Letalität der Staphylokokken-Sepsis in Deutschland schätzungsweise bei 17 %.

## 2.2.2 PATHOGENITÄT / VORKOMMEN / WIRKUNG / ÜBERTRAGUNG

*Staphylococcus aureus* hat eine Vielzahl an Pathogenitätsfaktoren, die maßgeblich zur Entstehung von Krankheiten beitragen (vgl. Abbildung 3). So sind zum Beispiel für die Bildung von Eiter Bestandteile der Zellwand von *S. aureus* verantwortlich (z.B. Peptidolycane).

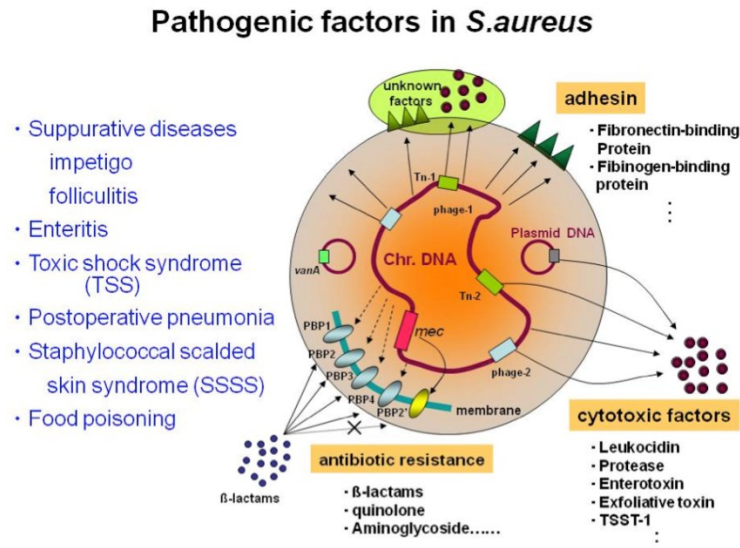


ABBILDUNG 3: PATHOGENE FAKTOREN DES *S. AUREUS*  
(LABORATORY INVESTIGATION 2015)

Ein weiteres Beispiel ist die Fülle von zersetzenden Enzymen (Kollagenase, Lipase etc.), die die Invasion in das Gewebe ermöglichen. Der *S. aureus* verfügt über die Fähigkeit Toxine und

Virulenzfaktoren zu erzeugen (Seifert 2000, Rogolsky 1979). So geht davon eine größere Gefahr aus, als durch die bloße Anwesenheit bereits gegeben ist. *Staphylococcus aureus* kann unter anderem 34 verschiedene extrazelluläre Proteine herstellen (Iandolo 1989), darunter Fibronektin, ein Glykoprotein, welches die Bindung von Antigenen an Phagozyten begünstigt (Vaheri 1980). Dadurch wird die Persistenz des Erregers gefördert und somit auch maßgeblich die Entstehung verschiedener Krankheitsbilder wie Sepsis oder Endokarditis (Hauck et al. 2006). Es wird geschätzt, dass 20 % der Bevölkerung dauerhaft, 60 % eher zyklisch und die anderen 20 % niemals mit *S. aureus* besiedelt sind (Kluytmans 1997). Am häufigsten ist der *S. aureus* in der Nase anzufinden. Eine nasale Kolonisation ist meist Auslöser einer Infektion (von Eiff et al. 2001). Weiterhin kann sich der *S. aureus* im Rachen, an der Leiste und / oder in Perineum ansiedeln (RKI 2003, Casewell/Hill 1986). Zu den Risikofaktoren, die eine Kolonisation mit *S. aureus* begünstigen, gehören: chirurgische Eingriffe, Diabetes mellitus, andere Infektionserkrankungen (z.B. AIDS) und Hämodialyse (Lowy 1998). Ein übersteigerter Antibiotikaeinsatz, schlechte Händedesinfektion, ein hohes Alter, das männliche Geschlecht, personell unterbesetzte Stationen und ein hoher Anteil an bereits infiziertem Personal werden mit einer (nosokomialen) Infektion mit *S. aureus* oft in Verbindung gebracht (RKI 2005, Laupland et al. 2003, Sherertz et al. 1996, Corea et al. 2003). Die Übertragung erfolgt in den meisten Fällen durch Schmierinfektion, endogen oder eher seltener durch Tröpfchenübertragung (Lowy 1998, Sherertz et al. 1996). In Krankenhäusern dient häufig das medizinische Personal als Überträger der Erreger. In verschiedenen Studien wurde nachgewiesen, dass der Anteil des mit *S. aureus* kolonisierten Personals zwischen 20 % und 90 % liegt (Sherertz et al. 1996, Ward 1992, Reagan et al. 1991). Durch ungenügende Händedesinfektion des medizinischen Personals sind vor allem die Oberflächen von Gegenständen signifikante Überträger, da der *S. aureus* auf diesen mehrere Tage bis Wochen überdauern kann (Wüllenweber/Hermann 2003, Safdar/Maki 2002).

## **2.3 METHICILLIN-RESISTENTER STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)**

---

### **2.3.1 DEFINITION**

---

Wenn von einem Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) gesprochen wird, handelt es sich um einen *S. aureus*, welcher aufgrund des Vorliegens des MecA-Gens, das das PBP2a kodiert, einen Resistenzmechanismus mit nur geringer Affinität für  $\beta$ -Laktamantibiotika besitzt (RKI 2000, NFID 1998). Dieses weist eine Kreuzresistenz gegen alle Vertreter dieser Substanzgruppe, also der Oxacilline und Methicilline, als auch der Cephalosporine und Carbapeneme, auf (RKI 2000, NFID 1998). Obwohl der Erreger auf Oxacillin-Empfindlichkeit getestet

---

wird, spricht man vom Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA oder auch ORSA). Reagiert der *S. aureus* Erreger sensibel gegenüber dem Oxacillin oder Methicillin, liegt ein Methicillin-sensibler *Staphylococcus aureus* (MSSA) vor.

### 2.3.2 GESCHICHTE UND ENTWICKLUNG

Kurz nach der Einführung des Methicillin als Antibiotikum wurden 1961 die ersten Fälle von MRSA in England beschrieben. Der MRSA-Keim verbreitete sich schnell und war bzw. ist in vielen Teilen der Erde ursächlich für nosokomiale Infektionen (Goll 2008, NFID 1998). Hinsichtlich der Verteilung bzw. des Schweregrades der Verbreitung und der Entwicklung des Erregers zeigt sich in den betroffenen Ländern bis in die Gegenwart ein ungleiches Bild. Noch 1990 lag in vielen europäischen Ländern ein sehr hoher Anteil an MRSA-Isolaten vor. In Deutschland betrug der Anteil damals „nur“ 5,5 % (Peltroche-Llacsahuanga et al. 1998). Dieser stieg im Jahr 1995 auf 12,9 % und 1998 auf 15,2 %. Trotz aller Präventionsmaßnahmen stieg der Anteil im Jahr 2001 nochmals auf 20,7 % und 2002 bereits auf 34,4 % (Heizmann et al. 2005). Laut dem Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) betrug der MRSA-Anteil in Deutschland im Jahr 2014 etwa 12 %, während dieser im Jahr 2009 noch bei 18,5 % stand. Im Vergleich zu den Vorjahren zeichnet sich ein Rückgang der MRSA-Rate ab (vgl. Abbildung 4).

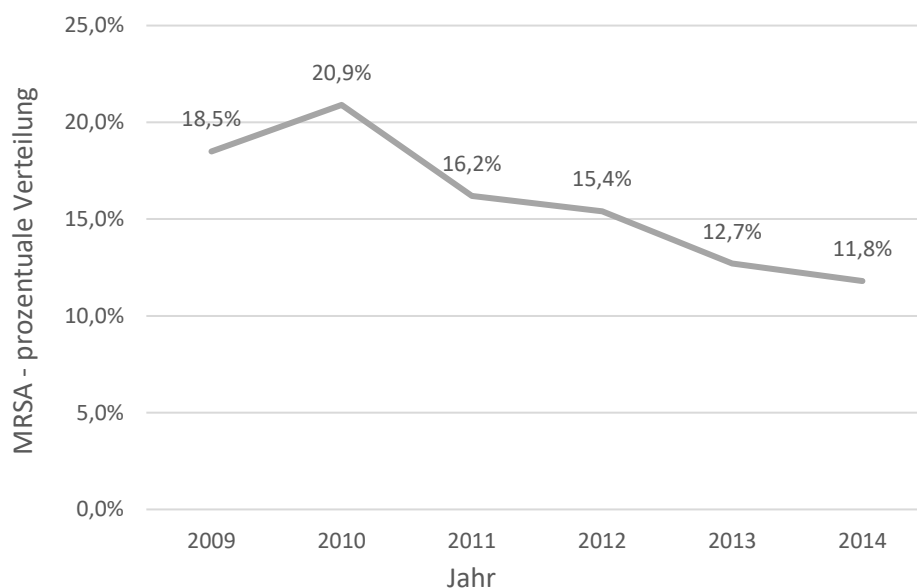


ABBILDUNG 4: MRSA-RATEN VON 2009 BIS 2014 IN DEUTSCHLAND  
(ECDC 2013 UND 2015; EIGENE DARSTELLUNG)

Abbildung 5 stellt die Verbreitung von MRSA in Europa im Jahr 2014 dar. Die Daten entstammen dem Surveillance Report des ECDC in Stockholm. In Europa wird ein Nord-Süd-Gefälle sichtbar. In den nordischen Regionen mit streng eingehaltenen Screening- und Hygienemaßnahmen zeigen sich eher geringe und in den südlichen Ländern, z.B. in Portugal und Spanien, weitaus höhere MRSA-Raten. In den letztgenannten Ländern ist der Antibiotikaverbrauch deutlich höher (Peltroche-Llacsahuanga et al. 1998). Als begünstigende Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung gelten diejenigen, die bereits zum *S. aureus* beschrieben wurden, sowie der Kontakt zu Tieren in der Landwirtschaft (explizit Schweinemastbetriebe), Kontakt zu MRSA-Trägern oder bekannte MRSA-Anamnese, stationäre Krankenhausaufenthalte, Diabetes mellitus und Antibiotikaeinnahme in den zurückliegenden sechs Monaten. Des Weiteren zählen die Verlegung aus Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz und / oder chronische Pflegebedürftigkeit, ein liegender Katheter, chronische Wunden, Dialysepflicht und / oder ein Hautulcus oder ähnliches zu den Risiken, welche MRSA begünstigen (RKI 2004, Höck et al. 2004).

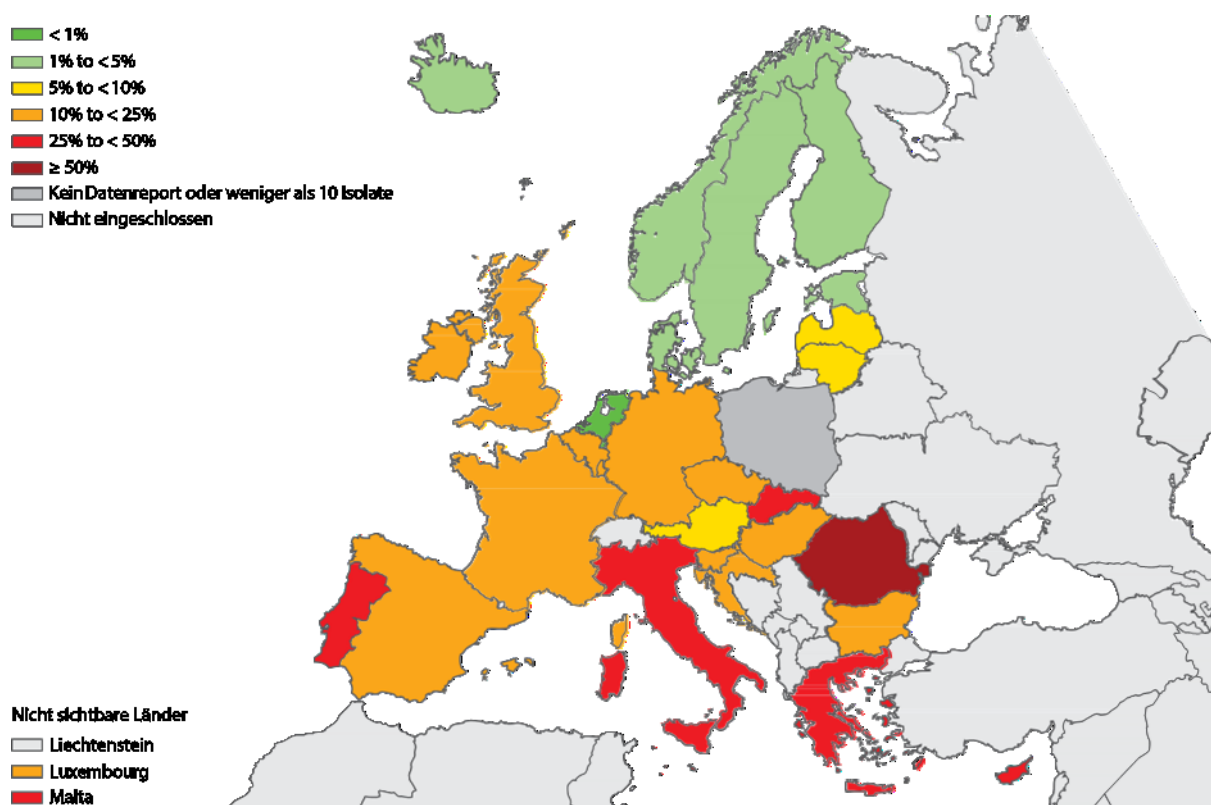


ABBILDUNG 5: STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN EUROPA / EU 2014  
VERTEILUNG (%) DER MRSA-ISOLATE (NACH ECDC 2015 - GRAFIK ANGEPAST)

Immobilität, funktionelle Störungen bei der Nahrungsaufnahme oder Ausscheidung, Multimorbidität und chronische Erkrankungen sowie chronische Hautläsionen (patienteneigene Faktoren) und ähnliches begünstigen ebenfalls das MRSA/MSSA-Risiko. Zudem können häufige Krankenhausaufenthalte, wiederholte Antibiotikatherapien als auch invasive Therapien (externe Faktoren) als Risikofaktoren für eine Kolonisation durch MRSA genannt werden (RKI 2005). Es wird zwischen haMRSA (hospital-acquired MRSA, d.h.-stationär, also in der Klinik oder Einrichtung erworbenem MRSA) und caMRSA (community-acquired MRSA, d.h. ambulant, demnach im familiären, häuslichen und gemeinschaftlichen Bereichen erworbenem MRSA) unterschieden. Da MRSA (vgl. Abbildung 6) eine ganze Reihe von Krankenhausinfektionen (z.B. Wundinfektionen, Pneumonien, Harnwegsinfekte) auslösen kann, sind MRSA/MSSA-Bakterien riskante Begleiter in den klinischen und pflegerischen Bereichen. Das ECDC sieht in der Verbreitung von multiresistenten Erregern (MRE), zu denen MRSA zählt, eine der größten Bedrohungen der Gesundheit in unserer Zeit. Das Problem ist jedoch: 4 % der Patienten in deutschen Krankenhäusern erwerben eine nosokomiale Infektion. Das zur Verfügung stehende Antibiotikum wiederum hemmt nur teilweise das Wachstum der Keime, was die Wahl des richtigen Antibiotikums bei MRSA-Belastung außerordentlich erschwert. Damit besteht die Gefahr einer Sepsis (vgl. Abbildung 7), welche das Sterblichkeitsrisiko der Patienten deutlich erhöht (Mellmann 2012).

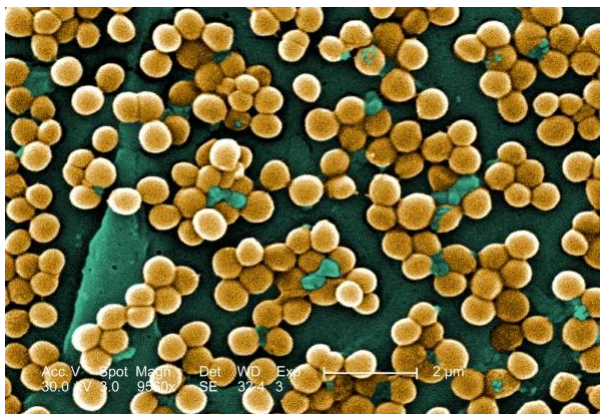


ABBILDUNG 6: STAPHYLOCOCCUS AUREUS  
(MRSA - RASTERELEKTRONENMIKROSKOP)

QUELLE: CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION  
(2005)



ABBILDUNG 7: FOLGE VON MRSA-KEIMEN:  
PERIPROTHETISCHE KnieGELENK-SEPSIS

QUELLE: AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC  
SURGEONS (2008)

Nach Schätzungen der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (2009) starben in Deutschland etwa jährlich 40.000 Menschen durch in Krankenhäusern bekommenen Infektionen. Die Hälfte davon hätte durch Hygienemaßnahmen verhindert werden können (ebd.).

Nachdem in den letzten Jahren vermehrt präoperative MRSA-Screenings durchgeführt wurden, konnte die Rate der MRSA-Infekte zwischen 2007 und 2012 von 33 % auf 27 % gesenkt werden (Meyer et al. 2014). Allein eine kontinuierliche und intensive Krankenhaushygiene ist hierfür bereits maßgebend, aber auch die Screenings an sich und die daraus eingeleiteten Maßnahmen. Jedoch ist der Keim nach wie vor in deutschen Kliniken allgegenwärtig. Der Mehrbedarf an medizinischen Behandlungen, aufgrund von Multimorbidität sowie Polypharmazie, welcher durch den demografischen Wandel als ursächlich benannt werden kann, könnte ein Grund für diese Entwicklung darstellen. Dadurch, dass die Menschen immer älter werden, wächst die Zahl der Behandlungen und der einzunehmenden Medikamente. Hinzu kommt, dass die medizinischen Eingriffe immer komplexer werden. Neue Infektionskrankheiten und eine Zunahme an Antibiotikum-resistenten Keimen werden auch in Zukunft erwartet. Somit wird auch eher von einer Zunahme der MRSA-Rate gesprochen (Harbarth/Pittet 2005, Harbarth 2006). Das zukünftige Ziel wird daher sein, die Risikofaktoren verstärkt präoperativ durch Screenings zu erkennen, gezielt zu reagieren (z.B. durch Isolation, Eradikationstherapie, strikte Hygiene Einhaltung) und die Antibiotikavergaben bewusster einzusetzen – und dies nicht nur im klinischen Bereich.

## 2.4 ZIELSETZUNG DER ARBEIT

---

Die Herausforderungen und die Probleme, die von den MRSA/MSSA-Keimen ausgehen und denen Mediziner, Klinikpersonal sowie das Gesundheitssystem begegnen, sind nach wie vor nicht wegzudenken (Köck et al. 2011, Layer et al. 2012, Meyer et al. 2014). Die gesellschaftliche und wirtschaftliche Aufmerksamkeit, die auf diese Gefahr gerichtet ist, zeigt, dass die Forschung noch einiges an Zeit und Kraft investieren muss. Allein die Problematik der Antibiotikaversorgung verdeutlicht die Unaufhaltsamkeit möglicher Infektionen mit diesen Keimen. Deshalb ist es umso wichtiger, Infektionen von vornherein zu vermeiden. Dies kann durch eine strikte Einhaltung der Hygiene erfolgen sowie durch das grundsätzliche präoperative Screening an mehreren Abnahmeorten. Die Kontrolle, ob der Patient Risikofaktoren für die Besiedlung mit MRSA/MSSA aufweist, sollte ebenfalls nicht vernachlässigt werden.

In bisherigen epidemiologischen Studien wurde häufig nur die Problematik des MRSA-Keimes untersucht. Es konnte jedoch in dieser Studie festgestellt werden, dass der MSSA-Keim häufiger präoperativ nachgewiesen wurde und sich während des Krankenhausaufenthaltes in einen MRSA-Keim umwandelte.

In dieser Arbeit soll der bisher in Studien unterrepräsentierte MSSA-Keim einbezogen und die Bedeutung und Epidemiologie dieser *S. aureus*-Variante betrachtet werden. Damit soll der



Keim nicht aus den Augen verloren und eine adäquate Behandlung von Patienten, die Träger dieses Keimes sind, gefördert werden. Das Risiko an Infektionen mit MSSA entspricht dem mit dem MRSA-Keim. Ebenso ist die Letalität bei beiden Keimen die gleiche (Gastmeier/Reisinger 2009). Entsprechend kann MSSA dieselben Probleme mit sich bringen wie MRSA. Dies wird im Folgenden ausführlicher dargestellt und soll zukünftig Berücksichtigung erhalten. Weiterhin wird das Ziel verfolgt, die Relevanz eines generellen Aufnahme-Screenings herauszustellen. Dieses wäre mit Mehrkosten verbunden. Werden dadurch jedoch Infektionen verhindert, sind die Kosten für das Aufnahme-Screening bedeutend geringer als die der Behandlung von Infektionen (Wernitz et al. 2005). Laut der Studie von Wernitz et al. (2005) können durch ein entsprechendes Screening 48 % der MRSA-Infektionen vermieden und in der Folge 110.000 Euro pro Jahr eingespart werden (ebd.).

Neben dem systematischen Detektieren der Prävalenz und der Inzidenz der Erreger, werden in dieser Arbeit (patientenbezogene) demografische und medizinische Daten zum Identifizieren von potenziell unterschiedlichen Risikofaktoren herangezogen. Ziel ist es, neue Risikofaktoren für eine *S. aureus*-Kolonisation mit Hilfe von demografischen und medizinischen Faktoren zu finden, welche diese begünstigen. Insbesondere die demografischen Faktoren stellen in dieser Arbeit Hauptfaktoren dar, denn die demografischen Komponenten, wie beispielsweise Erwerbstätigkeit, Rauchen oder Alkoholkonsum, finden in bisherigen Studien weniger Berücksichtigung. Einen weiteren Fokus stellt die Analyse von geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Trägerschaft von MRSA/MSSA dar. Dieser soziodemografische Faktor wird aus medizinischer Sicht immer bedeutender, da erkannt wurde, dass die Berücksichtigung des Geschlechts in der Medizin bei verschiedenen Behandlungsmethoden sinnvoll ist und bestimmte Erkrankungen häufiger bei dem einen oder anderen Geschlecht auftreten. Die Besonderheit dieser Arbeit ist, dass neben der Besiedlung im Allgemeinen, also ob ein Patient präoperativ mit dem Keim besiedelt ist oder nicht, auch auf die Besiedlung an den verschiedenen Abnahmepunkten (in dieser Studie sind es vier) explizit eingegangen wird. So wird ein abnahmeortgebundener Risikofaktor identifizier- und analysierbar. Weiterhin wird die Lebensqualitätseinschätzung der Patienten, u.a. mit MRSA/MSSA-Besiedlung und ohne, untersucht. Aufgrund dessen ergeben sich für diese Arbeit die folgenden Hypothesen:

- Verschiedene demografische und medizinische Faktoren haben einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Besiedlung mit MRSA/MSSA in Mecklenburg-Vorpommern.
- Individualstrukturelle oder geschlechtsspezifische Betrachtungen lassen vermuten, dass Männer häufiger Träger von MRSA/MSSA-Keimen sind als Frauen.
- Es gibt geschlechtsspezifische Unterschiede in der Verteilung der Häufigkeit von MRSA/MSSA-Trägerschaften bei der Betrachtung nach dem Abnahmeort.
- Personen höheren Alters haben ein erhöhtes Risiko, MRSA/MSSA-Träger zu sein.



- Raucher sind eher Träger von MRSA/MSSA als Nichtraucher.
- Personen mit bestimmten Vorerkrankungen, z.B. Diabetes mellitus, Arthrose, Fettwechselfunktionsstörungen etc., sind eher mit MRSA/MSSA-Keimen besiedelt als Personen ohne bestimmte Vorerkrankungen.
- Personen mit Adipositas sind häufiger Träger von MRSA/MSSA als Personen die keine Adipositas haben.
- MRSA/MSSA-Träger haben ein höheres Risiko, eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes zu erhalten.
- Die Lebensqualität verbessert sich nach der Intervention signifikant, insbesondere bei Elektivpatienten.

### III. THEORIE

---

#### 3.1 GESUNDHEIT UND KRANKHEIT

---

Unter „Gesundheit ist ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“ (WHO 2014) zu verstehen. Diese Definition erfuhr in den letzten Jahren immer weitere Ergänzungen und Abwandlungen, um sie den dynamischen Prozessen der modernen Gesellschaft und des Individuums anzupassen. Gesundheit ist demnach ein Zustand, der immer wieder neu erfasst bzw. ausbalanciert und den gegebenen Lebenssituationen angepasst werden muss. Gesundheit „ist dann gegeben, wenn eine Person konstruktiv Sozialbeziehungen aufbauen kann, sozial integriert ist, die eigene Lebensgestaltung an die wechselhaften Belastungen des Lebensumfeldes anpassen kann, dabei individuelle Selbstbestimmung sichern und den Einklang mit den genetischen physiologischen und körperlichen Möglichkeiten herstellen kann“ (Hurrelmann/Franzko-wiak 2003, S. 53). Dem folgend spricht man von vier Dimensionen, welche auf die Gesundheit oder den Gesundheitszustand einwirken. Dies sind (1) die biologisch-genetischen Gegebenheiten, (2) die medizinische Versorgung und das präventive System (z.B. Impfungen), (3) die natürliche und soziale Umwelt (z.B. Lebensmittelhygiene, Wasserqualität) und (4) der Lebensstil und das Gesundheitsverhalten (Alkohol-, Nikotin-, Drogenkonsum, unzureichende Körperpflege, Fehlernährung) als individuelle Komponente (Gutzwiler/Paccaud 2011).

Krankheit hingegen präsentiert sich geschichtlich immer in einem sozialen Kontext. Das bedeutet, dass jede Erkrankung meist mit dem sozialen Status in Verbindung gebracht werden kann. So kann als Beispiel die überragende medizinsoziologische Analyse des Pathologen R. Virchow genannt werden, der 1849 beauftragt wurde, die Ursachen der Typhus-Epidemie zu untersuchen. Er stellte seinerzeit fest, dass es zwischen benachteiligten Lebensbedingungen und Krankheit einen Zusammenhang gibt, und präziserte: Typhus-Epidemien „sind vielmehr Attribute der Gesellschaft, Produkte der falschen oder nicht auf alle Klassen verbreiteten Cultur; [...] Mängel welche durch staatliche und gesellschaftliche Gestaltung erzeugt werden und [sie] treffen daher auch vorzugsweise diejenigen Klassen, welche die Vortheile der Cultur nicht mitgenießen“ (Virchow 1849 in Trabert/Waller 2013). Neue Erkenntnisse in Bezug auf Krankheitsursachen finden sich in soziologischen Theorien wie dem Strukturfunktionalismus, welcher sich mit der Beschreibung und Analyse gesellschaftlicher Strukturen in ihren Funktionen für die Aufrechterhaltung eines sozialen Systems beschäftigt und dabei die soziale Kontrollfunktion der Medizin in den Vordergrund stellt (Trabert/Waller 2013). Hierbei wird der Medizin bzw. dem Arzt die Kontrolle über den Patienten auferlegt, welcher dann ein „abweichendes“ Gesundheitsverhalten „auffängt und in konformes Verhalten umwandelt“ (ebd.: 31). So obliegt ihm z.B. die Aufgabe, den Patienten über bestimmte Hygienemaßnahmen aufzuklären,

welche eine Kolonisation mit *S. aureus* unter Umständen verhindern. Zunehmend wird jedoch die Verantwortlichkeit des Patienten in den Vordergrund gestellt, da dieser für seine Erkrankung (z.B. Selbstverschulden von Krankheit durch Alkohol, Übergewicht, Zigaretten) allein die Verantwortung übernehmen und dazu bereit sein muss, entsprechende Aufklärungen anzunehmen (Niehoff 2006, Trabert/Waller 2013). Dies erfordert unter anderem ein gewisses Maß an Bildung, die in der Bevölkerung jedoch nicht gleich verteilt ist. Folglich ist Krankheit eine Ursache sozialer Dispositionen und Ungleichheiten (vgl. Kapitel 3.3). Krankheit kann mit Hilfe des Risikofaktorenmodells analysiert werden. Es besteht die Möglichkeit, die Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Krankheiten anhand von biologischen, demografischen und medizinischen Faktoren zu messen. Dabei ist der Begriff Risikofaktor ein Faktor, welcher Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Erkrankung hat und erstmals 1961 in einer Studie über koronare Herzkrankheiten erwähnt wurde (Klemperer 2014).

### **3.2    INFEKTIONSKRANKHEITEN**

---

Infektionskrankheiten werden durch Krankheitserreger wie Bakterien, Pilze, Protozoen, Würmer und Viren verursacht, die in den menschlichen Körper gelangen und sich in diesem Wirt rasch vermehren. Sie zeigen einen typischerweise kurzen zeitlichen Ablauf von der Ansteckung, der Inkubationszeit sowie dem Auftreten der Erkrankung. Sie stellen eine potenzielle Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar, da sie sich schnell verbreiten, schwerwiegende Symptome mit sich bringen, durch Resistenzbildung der Erreger tödlich sein können und hohe Kosten für das Gesundheitssystem verursachen (Steffen et al. 2011). MRSA/MSSA-Infektionen gelten nach epidemiologischen Auslegungen als neuere Infektionserkrankungen, welche vor allem von sozioökonomischen und ökologischen Faktoren beeinflusst werden (Wandeler et al. 2014). Insbesondere Faktoren, die durch Industrialisierung und medizinischen Fortschritt die Keime zu eliminieren vermochten, sind diejenigen, die nun ursächlich für deren Auftreten und Verbreitung sind (ebd., Niehoff 2006). Durch gesteigerte internationale Mobilität, Migration, Erweiterung städtischer Lebensformen und Veränderungen in der Umwelt des Menschen wurde es den Bakterien und Viren ermöglicht, sich noch besser an den Menschen anzupassen. Somit nehmen zum einen die Empfindlichkeit des Menschen für Keime und zum anderen deren Übertragung zu (Wandeler et al. 2014). MRSA/MSSA-Infektionen können asymptomatisch verlaufen. Das bedeutet, dass sie beim Träger nicht zwangsläufig Symptome hervorrufen, dieser aber zumindest eine Quelle für die Weiterverbreitung der Keime ist. Die Übertragungswege werden für MRSA/MSSA als horizontal und indirekt (unbelebt) beschrieben, da sie z.B. allein durch Gegenstände übertragen werden können (Wandeler et al. 2014, Rued 2011). Die Inkubationszeit für nosokomiale Infektionen wie MRSA und MSSA beträgt meist weniger

als 48 Stunden (Wandeler et al. 2014, Ruef 2011). Mittlerweile wurde das Problem erkannt und insbesondere in Händehygieneempfehlungen und Ablaufplänen bei MRSA/MSSA-Kolonisation in Kliniken adressiert.

Infektionskrankheiten folgen einer gleichbleibenden Charakteristik. Es existieren eine Infektionsquelle (Mensch, Tier), ein Übertragungsweg (aerogen, alimentär, kontakt, transmissiv) und das empfindliche Individuum, das den Erreger annimmt (endogen, exogen) (Steffen et al. 2011). Die Entstehung und die Verbreitung können durch die Unterbrechung der Verlaufskette bekämpft werden. Im Falle von MRSA/MSSA-Kolonisation werden vorwiegend präoperative Screenings empfohlen und bei Kolonisation die Isolation auf der Station und die Sanierung (z.B. Verwendung einer antibiotischen Mupirocin-Nasensalbe oder eines desinfizierenden Waschpräparates). Durch gründliche Desinfektion und Sterilisation wird der Übertragungsweg gebrochen. Mittels Desinfektion der Risikopersonen und -gruppen, medikamentöser Prophylaxe o.ä. kann das empfindliche Individuum geschützt werden (Steffen et al. 2011). Spricht man von einer nosokomialen Infektion, handelt es sich dabei um eine Infektionserkrankung, welche direkt (48 Stunden nach Betreten des Krankenhauses) in einer Klinik oder im ambulanten Bereich erworben wurde und bei der ein direkter Zusammenhang mit einer medizinischen Handlung besteht (Ruef 2011). Ebenfalls wird von nosokomialen Infektionen im Operationsbereich gesprochen, wenn 30 Tage nach dem Eingriff eine Infektion diagnostiziert wird (ebd., Wandeler et al. 2014). MRSA/MSSA-Kolonisation ist die häufigste Ursache für postoperative, chirurgische Wundinfektionen, die insgesamt auf ca. 30 % geschätzt werden. Bei 10-15 % ist der *S. aureus* der bakterielle Erreger für Krankenhausinfektionen, bei 10-15 % der koagulasenegative *S. aureus* und bei 10-15 % der *Escherichia coli* (Wandeler et al. 2014, Ruef 2011). Da die Keime auf der patienteneigenen Hautflora siedeln, ist eine Übertragung auf andere Patienten oder das Klinikpersonal durch Kontakt oder durch Verletzung der anatomischen Barriere in den Körper möglich, wo es dann zu schwerwiegenden, irreversiblen Wundinfektionen kommen kann.

### **3.3 SOZIALE DISPOSITIONEN UND GESUNDHEIT**

---

In epidemiologischen Untersuchungen wird Krankheit als eine Ursache sozialer Dispositionen und Ungleichheiten beschrieben. Das bedeutet, dass es einen sozioökonomischen und sozialen Marker gibt, anhand dessen bestimmte Risiken und Erkrankungen in den verschiedenen sozialen Gruppen eher eintreten oder nicht. Demnach sind Krankheitsursachen von sozialen Verhältnissen geprägt, Träger von Krankheitsbedingungen zu sein, die Krankheitslagen schaffen oder begünstigen und unter Umständen den Krankheitsverlauf beeinflussen (Niehoff 2006,

Trabert/Waller 2013, Klemperer 2014). Soziologisch wird in Anlehnung an Geiger (1962) zwischen horizontaler Ungleichheit wie Alter und Geschlecht sowie vertikaler Ungleichheit – dazu zählen Merkmale wie Bildung, Beruf und Einkommen – differenziert, welche zusammen den sozioökonomischen Status bilden (Geiger 1962, Abel et al. 2011). Geschlechtsspezifische und gerontologische Unterschiede werden in der Medizin inzwischen mehr berücksichtigt und nehmen im medizinischen Feld ein erhöhtes Forschungsinteresse ein. Ebenso kommt auch der Analyse anhand von sozioökonomischen Merkmalen mehr Aufmerksamkeit zu. Ein weiteres Interesse bei der Untersuchung sozialer Krankheitsursachen erlangen die zum Teil messbaren Faktoren wie Lebensweise, Lebensstil und Salutogenese. Die Lebensweise stellt hierbei den relevanten Mittelpunkt für Krankheitsursachen dar. Sie umfasst die Sozialstruktur des Patienten, d.h. die natürlichen und sozialen Gegebenheiten für die Entfaltung der Individualität (Niehoff 2006). Dazu gehören die politischen und sozialen Sicherungssysteme als auch die Verfügbarkeit elementarer Existenzmittel (z.B. Nahrung, Kleidung, Wohnung, Bildung, Erholung) (Abel et al. 2011, Niehoff 2006). Aus den Lebensstilen ergibt sich im Weiteren konformes oder nonkonformes Gesundheitsverhalten. Sie spiegeln somit im Kontext der Lebensweisen Leitbilder vom Leben wider. Demnach ist der Lebensstil ein komplexes Resultat aus Persönlichkeit, Erziehung, Bildung und Erfahrung (Niehoff 2006, Trabert/Waller 2013). Diese Erklärungspfade hat auch Andreas Mielck (2000) in seinem Konzept zur sozialen Ungleichheit/Disposition und Gesundheit aufgegriffen (vgl. Abbildung 8). Er beschreibt, dass soziale Ungleichheit, eben die Unterschiede in Bezug auf Wissen, Geld, Prestige und Macht, Ungleichheiten in der Gesundheit (Morbidität und Mortalität) widerspiegeln. Besteht eine unterschiedliche Verteilung von Geld und Wissen, entstehen hier aufgrund der Ressourcen, die unterschiedlich verteilt sind, Unterschiede in den Bewältigungsressourcen und Erholungsmöglichkeiten, in der gesundheitlichen Belastung und in der gesundheitlichen Versorgung. Weiterhin spielen die Unterschiede im Gesundheitsverhalten ebenfalls eine entscheidende Rolle. So hat beispielsweise ein Mensch mit weniger Wissen Schwierigkeiten in der Arzt-Patienten-Kommunikation, da hier unterschiedliche Wissens Ebenen aufeinandertreffen, die unter Umständen vom Arzt nicht berücksichtigt werden (können) und die dadurch zu einer Fehlkommunikation führen. Diese Personengruppe weist dann unter Umständen ein nonkonformes Gesundheitsverhalten in Bezug auf seine Ernährung oder den Konsum von gesundheitsschädlichen Substanzen (Alkohol, Drogen etc.) auf und kann diese durch Unwissenheit und Unaufgeklärtheit nicht einsehen und ändern. Vielleicht haben diese Personen aufgrund von gering verfügbarem Geldes weniger Möglichkeiten, erholende Ausflugsziele zu besuchen oder sie leben in Stadtteilen mit wenig Grünflächen. Weiterhin wäre dieser Personengruppe eine höhere psychische und physische Belastung zuzuschreiben, da sie möglicherweise Arbeiten verrichten, die körperlich anstrengend sind und sie öfter in der Sorge leben müssen, ihren Arbeitsplatz zu verlieren. All diese Faktoren führen laut Mielck (2000) zu Unterschieden in Morbidität und Sterblichkeit.

---

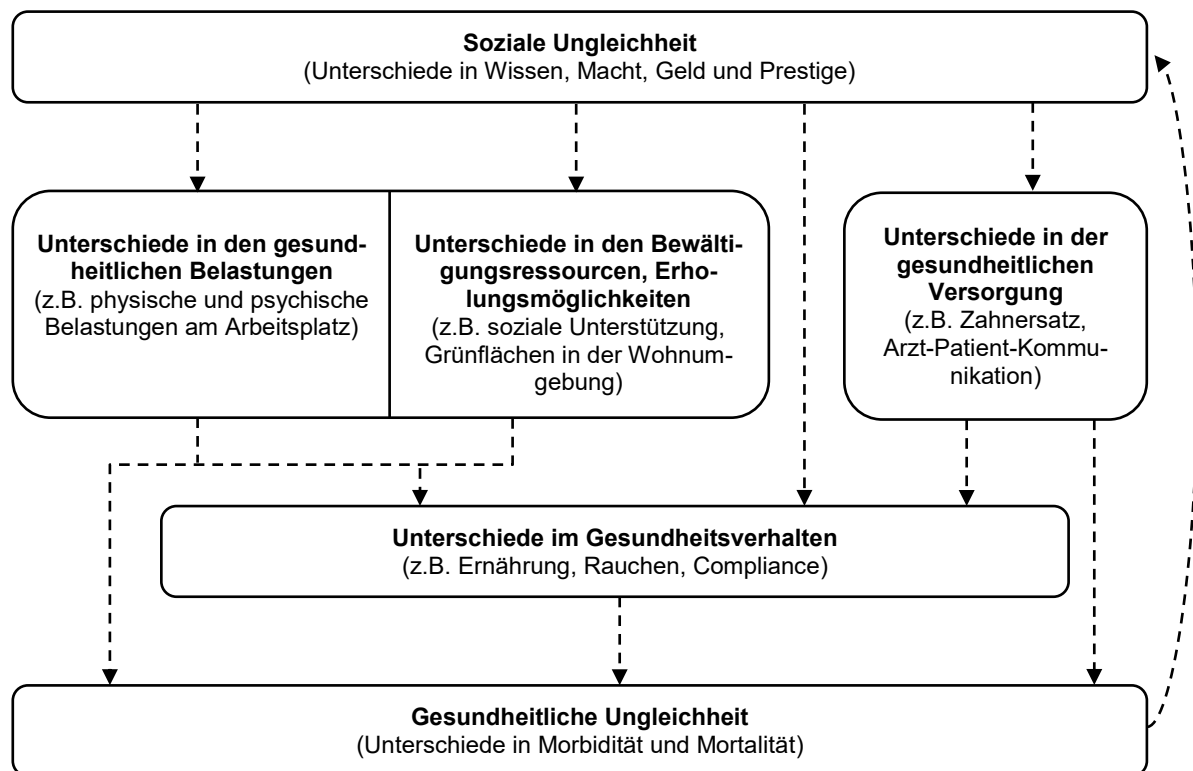


ABBILDUNG 8: ERKLÄRUNGSMODELL ZUR GESUNDHEITLICHEN UNGLEICHHEIT  
(MIELCK 2000, S. 173)

Mit dem Modell von Mielck (2000) lässt sich der Begriff der Verhaltensbedingtheit, also das Konzept von Selbstverantwortung und Selbstverschuldung von Krankheit, erklären (vgl. Kapitel 3.1). Der Patient ist folglich ein eigenständiges und selbstständig denkendes Wesen, welches sich über die Konsequenzen seines (Gesundheits-)Verhaltens bewusst sein und sich zudem selbstständig Informationen zu adäquatem und gesundheitsförderndem Verhalten einholen muss (Trabert/Waller 2013). Dieses gesundheitsrelevante Verhalten ist jedoch sozial ungleich verteilt, denn je höher die soziale Schichtzugehörigkeit ist, desto gesundheitsorientierter ist das Verhalten (Niehoff 2006). Eine höhere soziale Schicht impliziert eine höhere Bildung und höheres Einkommen, sodass die Sinnhaftigkeit bzw. Bedeutsamkeit sowie die Möglichkeiten für einen gesundheitskonformen Lebensstil eher gegeben sind. Gleichsam bestehen ein besseres Verständnis und eine bessere Handhabbarkeit bzw. Bewältigungsfähigkeit, um Gesundheitsrisiken abzuwehren oder gar nicht erst aufkommen zu lassen (Abel/Kolip 2014, Niehoff 2006). Diese Aspekte sind im Kohärenzsinn im Konzept der Salutogenese von Bedeutung. Das Gesundheitsverhalten hat im Kontext der Diskussion um sogenannte verhaltensbedingte Erkrankungen in der Öffentlichkeit und der Medizin an Bedeutung gewonnen (Abel et al. 2011, Abel/Kolip 2014, Niehoff 2006).

#### **IV. MATERIAL UND METHODEN**

---

Im Jahr 2011 gewann das Konsortium „Health, Innovative Care and Regional Economy (HICARE) – Aktionsbündnis gegen multiresistente Erreger“ in Mecklenburg-Vorpommern den Preis „Gesundheitsregion der Zukunft“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) in Deutschland. HICARE ist ein regionales Projekt für die Entwicklung wirkungsvoller, standardisierter und transferierbarer Interventionsmaßnahmen gegen die Ausbreitung und effiziente Bekämpfung multiresistenter Bakterien. Im Rahmen des HICARE-Projekts führte die Universitätsmedizin Rostock Analysen in Bezug auf die Prävalenz und die Inzidenz von MRSA und MSSA im Krankenhausumfeld durch.

##### **4.1 MECKLENBURG-VORPOMMERN UND DIE KLINISCHE INFRASTRUKTUR**

---

Das Bundesland Mecklenburg-Vorpommern (MV) liegt im Nordosten von Deutschland. Es grenzt im Norden an die Ostsee, im Osten an Polen, im Westen an die Bundesländer Schleswig-Holstein sowie Niedersachsen und im Süden an Brandenburg. Das Klima ist durch den Übergang vom maritimen Einfluss in der Küstenregion der Ostsee bis zu kontinentalgemäßtem Klima im Landesinneren geprägt. Auf einer Fläche von 23.213,70 km<sup>2</sup> leben 1.599.138 Einwohner (Stand 31.12.2014) (Statistische Ämter des Bundes und der Länder 2016). An dem HICARE-Projekt waren die Universitätsmedizinen Rostock und Greifswald beteiligt. Insgesamt verfügen die vier in dieser Studie eingeschlossenen Abteilungen der beiden Universitätskliniken über 175 Betten. Dies sind 1,7 % der 10.385 Betten im gesamten MV (Chirurgie-Suche 2011).

##### **4.2 PATIENTENREKRUTIERUNG UND DATENERHEBUNG**

---

Das im Rahmen des HICARE-Modellvorhabens entwickelte Case Report Form (CRF) wurde bei der klinischen Aufnahme von teilnehmenden Patienten zur Datenerhebung eingesetzt. Das CRF umfasst 19 Seiten und wurde präoperativ, intraoperativ, bei Entlassung und nochmals 12 Monate nach der Intervention ausgefüllt. Die Patienten beantworteten darin Fragen zu Beruf, Stellung im Beruf, zum Rauchen, regelmäßigem Alkoholkonsum und schätzten die eigene Lebensqualität präoperativ und im 12-Monate-Follow-up ein. Die Einschätzung wurde präoperativ gemeinsam mit dem Patienten im CRF erhoben. Zum 12-Monate-Follow-up wurde sie tele-

fonisch bei dem Patienten erfragt. Medizinische Fragen, z.B. zu Nebenerkrankungen, Laborparameter, mikrobiologischen Befunde oder Operationsdaten wurden vom klinischen Personal ausgefüllt. Zwischen April 2012 und Dezember 2014 willigten 1.516 Patienten in die Teilnahme an der Studie ein. Die Patienten wurden von der Orthopädischen Klinik (579 Patienten), der Klinik für Herzchirurgie (205 Patienten) und dem Zentrum für Innere Medizin (193 Patienten) der Universitätsmedizin Rostock sowie von der Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsmedizin Greifswald (539 Patienten) rekrutiert. Es wurden Patienten mit folgenden Interventionen eingeschlossen (vgl. Tabelle 1):

TABELLE 1: ÜBERSICHT TEILNEHMENDER ZENTREN UND INTERVENTIONEN

<b>Orthopädische Klinik Rostock</b>	primäre Hüft- und Knieprothesen
<b>Klinik für Herzchirurgie Rostock</b>	Aortenklappe, Pulmonalklappe, Mitralklappe, Trikuspidalklappe, Aorten-Ascendens-Ersatz, Aortenbogen-Ersatz
<b>Zentrum für Innere Medizin Rostock</b>	Aortenstentimplantation bei thorakalen/abdominellen Dissektionen/Aneurysmen, Perkutane Aortenklappenimplantationen (TAVI), perkutan-interventionelle Mitralklappenrekonstruktion (Mitra-Clip), implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD), Herzschrittmacher
<b>Unfall- und Wiederherstellungschirurgie Greifswald</b>	Schrauben-, Marknagel- und Plattenosteosynthese, Knie- und Hüftendoprothesen

Für die Studie wurden demografische und klinisch-medizinische Daten erhoben, welche Klarheit über die Besiedlung von MRSA/MSSA zu den Zeitpunkten vor der Operation (v0), bei Entlassung (v1) und bei eventueller Wiederaufnahme (v2) durch Implantat-assoziierte Infektion lieferten. Des Weiteren wurden die Patienten 12 Monate nach der Operation telefonisch befragt (v3), um ihre aktuelle Selbsteinschätzung der Lebensqualität sowie die Risikofaktoren zu erfassen und ob die Patienten Implantat-assoziierte Infektionen oder Wundinfektionen bekamen. Diese Daten wurden in das CRF übernommen.

Während des dreijährigen Untersuchungs- und Erhebungszeitraums unterlagen alle Patienten bei Aufnahme (v0), Entlassung (v1) und Wiederaufnahme (v2) einem Screening, bei dem ein zeitgleicher Abstrich an Nase, Rachen, Leiste sowie Brust/Operationsbereich genommen wurde. Damit war es möglich, die Patienten zu erkennen, welche bereits bei Aufnahme mit MRSA/MSSA besiedelt waren (Prävalenz) und die bei Entlassung entweder den Keim verloren oder behalten haben. Weiterhin konnten dadurch Patienten erfasst werden, die während des



Krankenhausaufenthaltes MRSA/MSSA-positiv wurden (Inzidenz). Von jedem in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden folgende Daten erhoben (vgl. Tabelle 2):

TABELLE 2: IM RAHMEN DER HICARE-STUDIE ERHOEBENE DATEN

ZEITPUNKT	DEMOGRAFISCHE UND SOZIOÖKONOMISCHE DATEN	MEDIZINISCHE DOKUMENTIERTE DATEN	RISIKOFAKTOREN FÜR DEN ERWERB VON MRSA
	Geburtsdatum, Geschlecht	Aufnahmedatum	Stationärer Krankenhausaufenthalt in den letzten 12 Monaten
	Größe, Gewicht, BMI. <sup>1</sup> (<16 bis 25 Unter- und Normalgewicht, 25-30 Übergewicht, 30->40 Adipositas)	Nebenerkrankungen (allgemein ja / nein, Diabetes mellitus, C2-A-busus)	Verlegung aus einer anderen Klinik
	EQ-5D	Medikamenteneinnahme	Pflegeheimaufenthalt in den letzten 12 Monaten
	Erwerbstätigkeit, berufliche Stellung	Hauptdiagnose	Harnblasenkatheter
	Rauchen, Alkohol	Laborparameter	Vorherige antimikrobielle Therapie gegen MRSA und MSSA
	Allergien	Mikrobiologischer Befund nach Abnahmeort und resistente, sensible und intermediäre Keime	MRSA/MSSA Infektionen in Familie/häuslicher Umgebung
	Kontakt mit Nutz-/Haustieren	Intraoperativ: Operationsdatum, Eingriff, Eingriffs-Seite, Eingriffs-Bereich, Eingriffs-Komplikationen, Eingriffs-Dauer	
		Entlassungsdatum	
		Infektion während Krankenhausaufenthalt, Therapie gegen MRSA/MSSA während Krankenhausaufenthalt	
		Laborparameter	
		Mikrobiologischer Befund nach Abnahmeort und resistente, sensible und intermediäre Keime	
		Wiederaufnahmedatum	
		Infektion nach Krankenhausaufenthalt, Therapie	
		Laborparameter	
		Mikrobiologischer Befund nach Abnahmeort und resistente, sensible und intermediäre Keime	
	EQ-5D	Datum der Befragung	Pflegeheimaufenthalt in den letzten 12 Monaten
		Infektion am Eingriffsort bzw. Eingriffsort des Implantates	In Intensivtherapiestation in letzten 12 Monaten verlegt
		Multiresistenter Keim innerhalb der letzten 12 Monate	Harnblasenkatheter
			Dialysepflicht in letzten 12 Monaten
			Chronische Wunden in letzten 12 Monaten
			MRSA/MSSA Infektionen in Familie/häuslicher Umgebung
			Seit Entlassung Kontakt zu Nutz-/Haustieren

Die auf Basis dieses Erhebungsbogens erfassten demografischen, sozioökonomischen und medizinischen Daten, die potenziellen Risikofaktoren für MRSA-Kolonisation (Catry et al.

<sup>1</sup> Einteilung laut WHO 2004 in größeren Kategorien zusammengefasst.

2014, Mehradj et al. 2014, Khawcharoenporn et al. 2010, Mediavilla et al. 2012, Miller/Kaplan 2009, van Bijnen et al. 2015, van Cleef 2010 et al.) sowie die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen wurden für jeden Patienten aufgezeichnet. Der Infektionsstatus und die Therapie bei Infektion während des Krankenhausaufenthaltes wurden bei Vorliegen dokumentiert. Die Daten wurden zunächst handschriftlich im CRF eingetragen und anschließend per web-basierter Datenmaske in secuTrail® (interActive Systems GmbH, Berlin, Deutschland) digitalisiert, gespeichert, gesammelt und zur weiteren computergestützten Auswertung aufbereitet. Die patientenbezogenen Daten wurden gemäß den Regeln guter klinischer Praxis (GCP) und den allgemeinen Datenschutzbestimmungen anonymisiert.

### **4.3 EINSCHLUSSKRITERIEN / SCREENING-METHODE / MIKROBIOLOGISCHES VERFAHREN**

---

#### **4.3.1 EINSCHLUSSKRITERIEN**

---

Folgende Einschlusskriterien wurden als Basis für die Patientenrekrutierung festgelegt: Patienten mussten zwischen 18 und 85 Jahre alt sein und sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen. Sie sollten in der Lage sein, den Umfang und die Bedeutung der Studie zu verstehen, als auch die Bereitschaft und die Fähigkeit besitzen, an der Follow-up-Untersuchung teilzunehmen. Patienten mit einem aktiven Tumor, bekannten Allergien gegen die genutzten Materialien, schwangere und stillende Frauen oder solche, die während des Verlaufs der Studie planen schwanger zu werden, wurden nicht eingeschlossen. Von den 1.516 Patienten, die in die Studienteilnahme einwilligten, wurden 83 Dropouts herausgefiltert, da diese die Einschlusskriterien nicht erfüllten. So wurden beispielsweise Patienten erfasst, welche jünger als 18 Jahre und älter als 85 Jahre waren. Dieses konnte nach Vorliegen des Datensatzes ermittelt werden.

Da die HICARE-Studie, insbesondere die Follow-up-Phase, zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Schrift noch nicht abgeschlossen war, werden in der Analyse 1.054 von insgesamt 1.433 Patienten zwischen 18 und 85 Jahren berücksichtigt (Datenbestand 06/2015). Von diesen 1.054 Patienten erhielten 383 Patienten traumatologisch- und unfallchirurgische, 363 orthopädische, 135 kardiologische und 173 Patienten herzchirurgische Interventionen.

#### 4.3.2 SCREENING-METHODE

---

Alle aufgenommenen Patienten erhielten das gleiche Screening für MRSA/MSSA. Dieses erfolgte in der Regel ein bis zwei Tage vor der Operation. Die zweite mikrobiologische Untersuchung erfolgte nach dem chirurgischen Eingriff und maximal 48 Stunden vor der Entlassung aus dem Krankenhaus. Dabei wurden jeweils vier sterile Weißkappenröhrchen mit integriertem Wattetupfer, jedoch ohne Transportmedium (Greiner Bio-One, Frickenhausen, Deutschland), und eine sterile 0,9 % Natriumchloridlösung in Plastikampullen (Braun Melsungen, Deutschland) verwendet. Bei jedem Patienten wurden vier Abstriche genommen. Der erste Abstrich erfolgte mit einem trockenen Tupfer am Tonsillenring des Rachens. Der zweite Abstrich wurde mit einem angefeuchteten Tupfer jeweils an beiden Nasenlöchern durch mindestens dreimaliges Kreisen entnommen. Der dritte Abstrich wurde an der Leiste mithilfe eines angefeuchteten Tupfers genommen. Der vierte Abstrich wurde am Eingriffsort (operierte Seite)<sup>2</sup> oder an der Brust durch Z-Abstrich<sup>3</sup> entnommen. Vor Beginn wurden eine Standardarbeitsanweisung (Standard Operating Procedure, SOP) für die Probenentnahme angefertigt und die beteiligten Mitarbeiter (Ärzte, Krankenschwestern oder Study Nurses) ausführlich in Inhalt und Prozedur geschult. Die Arbeitsanweisung enthielt folgende Punkte:

1. Vor der Entnahme des Tupfers ist die Standardhändedesinfektion routinemäßig mit Hilfe von alkoholischem Desinfektionsmittel für 30 Sekunden durchzuführen.
2. Das Abtupfen erfolgt mit mäßigem Druck auf der untersuchten Oberfläche.
3. Der Tupfer wird um die Längsachse gedreht, so dass sichergestellt wird, dass alle Seiten des Tupfers Kontakt mit der Haut oder den Schleimhäuten haben.
4. Die Entnahme im Rachen erfolgt mit vorstehender Zunge, die mithilfe eines nicht-flauschigen Papiertuchs festgehalten wird.

Die Proben wurden vom LAURIS-System<sup>4</sup> erfasst und innerhalb von 4 Stunden nach Entnahme zur Untersuchung an das Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene der Universitätsmedizin Rostock oder an das Friedrich-Löffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universitätsmedizin Greifswald gesendet und dort ausgewertet.

---

<sup>2</sup> Bezieht sich auf Patienten der Orthopädischen Klinik Rostock und der Unfallchirurgie Greifswald.

<sup>3</sup> Bezieht sich auf Patienten der Kardiologie und Herzchirurgie Rostock.

<sup>4</sup> LAURIS ist ein zentrales Kommunikationssystem für komplexe, standortübergreifende Systemlandschaften, welches eine dezentrale Erfassung und Präsentation von Laboraufträgen und -ergebnissen für interne und externe Einsender ermöglicht (Roche 2015).

---

#### 4.3.3 MIKROBIOLOGISCHES VERFAHREN

---

Das Wachstum von MRSA und MSSA wurde unter Verwendung von festen Medien analysiert: Die Tupfer wurden in dichten Streifen über eine Chrom-MRSA-Agar-Platte (bioMérieux, Craponne, Frankreich/ MAST Diagnostica Reinfeld, Deutschland) gemäß CLSI-Roll-Plattenmethode für MRSA-Screenings (CLSI 2014) und über eine Columbia-Agar-Platte mit 5 % Schafblut (Becton, Dickinson and Company, New Jersey, USA) für die MRSA- und MSSA-Erkennung abgerollt. Zusätzlich wurde eine Natriumthioglycolat-Bouillon (SIFIN, Berlin) für die Anreicherungskultur beimpft. Das sichtlich trübe Flüssigkeitsmedium wurde durch Subkultivierung auf Chrom-MRSA-Agar und Columbia-Agar-Festmedien analysiert. Die Medien wurden bei  $36^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  unter einer 20 %-O<sub>2</sub> / 5 %-CO<sub>2</sub>-Atmosphäre inkubiert. Platten und Bouillons wurden jeweils nach 24 und 48 Stunden ausgelesen. Die Identifizierung von MRSA und MSSA erfolgte nach den deutschen mikrobiologischen Diagnosestandardprotokollen (Trautmann et al. 2005, Trautmann et al. 2005a). Die *S. aureus*-Isolate wurden mittels Sildex Staph Plus-Kit (Bio-Rad, Hercules, USA) identifiziert und durch MALDI-TOF-Massenspektrometrie unter Verwendung von Vitek MS IVD V2 verifiziert (Datenbank MS-CE Version CLI 2.0.0, bioMérieux, Nürtingen, Deutschland). Die Methicillin-resistenten Stämme wurden durch Detektion des Penicillin-Bindungsproteins 2a (PBP2a) mit Hilfe des PBP2a Culture Colony Test (Alere, Waltham, USA) und anschließender Resistenztestung mittels Vitek 2 (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland) oder durch Überprüfung der Cefoxitin-Resistenz per Kirby-Bauer Scheibendiffusionsverfahren (Bauer et al. 1966) bestätigt.

#### 4.4 KONZEPT DER EINSCHÄTZUNG DER LEBENSQUALITÄT (EQ-5D-3L)

---

Public Health und Medizin haben zum Ziel, den Status Quo von Gesundheit und Lebensqualität in der Bevölkerung zu erhalten bzw. zu erhöhen. Dies ist gleichzeitig mit der Senkung von Erkrankungsrisiken und der Stärkung von gesundheitsrelevanten Ressourcen verbunden. Zur Messung der Lebensqualität gibt es mittlerweile verschiedene Konzepte. Das zugrundeliegende Messinstrument dieser Studie ist der EQ-5D-3L-Gesundheitsfragebogen, mit dessen Hilfe die Lebensqualität untersucht und beschrieben werden kann. 1987 wurde dieser von der *EuroQol Group* als Selbstberichtsinstrument entwickelt (Szende et al. 2014). Dabei wird der Gesundheitszustand von Patienten anhand von 5 Dimensionen gemessen: (1) Beweglichkeit, (2) Mobilität, (3) die Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen, (4) alltägliche Tätigkeiten sowie (5) Schmerzen und Angst. Jede dieser Dimensionen verfügt über drei Antwortmöglichkeiten: (1) keine Probleme, (2) einige Probleme und (3) extreme Probleme.

Anhand eines vorgegebenen Indexwertes ist es möglich, alle fünf Dimensionen auszuwerten. Dieser drückt den Gesundheitszustand der Patienten anhand einer eindimensionalen Maßzahl von 0 (sehr schlecht) bis 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand) aus (Greiner/Claes 2007). Damit ist es möglich, die Lebensqualität in Abhängigkeit mit den Faktoren Alter und Geschlecht sowie zu verschiedenen Zeitpunkten zu messen und miteinander zu vergleichen. Der EQ-5D-3L wurde vorliegend jeweils zu den Zeitpunkten präoperativ und 12 Monate nach der Operation erhoben. Somit kann er einen präzisen Vergleich der Lebensqualität zu verschiedenen Zeitpunkten anhand verschiedener Faktoren liefern und lässt Aussagen zu, ob sich der Gesundheitszustand infolge der Intervention verbessert oder verschlechtert hat und ob dieser Unterschied zwischen den Zeitpunkten statistisch signifikant ist.

### **4.5 BESCHREIBUNG DER VARIABLEN UND UNIVARIATE DESKRIPTIVE ANALYSE**

---

Im folgenden Abschnitt werden die abhängige Variable – MRSA/MSSA-Trägerschaft – und alle interessierenden unabhängigen Variablen beschrieben und deskriptiv analysiert.

#### **4.5.1 MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT: PRÄOPERATIV UND POSTOPERATIV**

---

Die abhängige Variable (Regressand) ist die Trägerschaft von MRSA/MSSA. Sie wurde im CRF präoperativ sowie bei Entlassung erhoben und im mikrobiologischen Befund als Textfeld bzw. -variable angegeben. Da jeweils an vier Studienstandorten auf Erreger untersucht wurde, musste die Variable zuerst pro Abnahmeort in eine dichotome Variable umgeformt werden, so dass eine Trägerschaft mit MRSA/MSSA mit 1 und die Nicht-Trägerschaft mit 0 codiert wurden. Dies wurde für jeden Studienstandort durchgeführt. Abschließend wurden die vier Variablen zu einer Variable zusammengefasst. 23,9 % (= 252) der Patienten waren bereits präoperativ Träger von MRSA/MSSA. 76,1 % (= 802) der Patienten haben vorab keine Keime aufgewiesen. Nach Abnahmeort wurden präoperativ bei 208 (19,7 %) Patienten an der Nase, bei 31 (2,9 %) im Rachen, bei 52 (4,9 %) an der Leiste und bei 27 (2,6 %) an Brust/Eingriffsort positive MRSA/MSSA-Trägerschaften nachgewiesen. Zum Zeitpunkt der Entlassung wurden 204 (19,4 %) MRSA/MSSA-Besiedlungen und 850 (80,6 %) Nicht-Trägerschaften gemessen. Mit Hilfe dieser Daten konnte die Inzidenz der MRSA/MSSA ermittelt werden. Es gab im Beobachtungszeitraum 66 MRSA/MSSA-Inzidenzen, also 6,3 % neu erworbene Trägerschaften (vgl. Tabelle 3).

TABELLE 3: DESKRIPTIVE ANALYSE: MRSA/MSSA-BESIEDLUNG (PRÄVALENZ) UND INZIDENZ

	AUSPRÄGUNG	N=1.054	ANTEILE IN %
<b>MRSA/MSSA PRÄOPERATIV</b>	ja	252	<b>23,9</b>
	nein	802	<b>76,1</b>
<b>MRSA/MSSA NACH ABSTRICH PRÄOPERATIV (NUR POSITIVE)</b>	Nase	208	<b>19,7</b>
	Tonsillen	31	<b>2,9</b>
	Brust/OP	27	<b>2,6</b>
	Leiste	52	<b>4,9</b>
<b>MRSA/MSSA ENTLASSUNG</b>	ja	204	<b>19,4</b>
	nein	850	<b>80,6</b>
<b>INZIDENZ MRSA/MSSA</b>	ja	66	<b>6,3</b>
	nein	988	<b>93,7</b>

#### 4.5.2 UNABHÄNGIGE VARIABLEN

In Tabelle 4 werden die interessierenden, unabhängigen Variablen deskriptiv dargestellt. Die Variablen wurden entsprechend der Forschungsfragen ausgewählt. Ziel ist es, neue Risikofaktoren zu finden, die auf demografische oder medizinische Faktoren zurückzuführen sind. Bei einigen Variablen mussten Modifizierungen vorgenommen werden. Diese werden im Folgenden zusammen mit den anderen Variablen beschrieben. Als demografische Faktoren wurden folgende Variablen ausgewählt und modifiziert:

- An dem Projekt beteiligten sich 50,5 % weibliche Patienten und 49,5 % männliche Patienten. Die Verteilung dieser Variable ist annähernd gleich.
- Das Alter wurde anhand des Geburtsdatums und dem Datum der Aufnahme ermittelt. Anschließend wurden Alterskategorien im Abstand von etwa zehn Jahren gebildet. In der Alterskategorie der 18 bis 30-Jährigen befinden sich 4,9 % der Patienten. 3,5 % gehören der Alterskategorie 31 bis 40 Jahre an, weitere 7,3 % zu den 41 bis 50-Jährigen. Mit zunehmendem Alter lassen sich auch zunehmend mehr Teilnehmer den Alterskategorien zuordnen. So sind bereits 22,5 % in der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre eingeschlossen und 22,4 % bei den 61 bis 70-Jährigen. Die größte Gruppe bilden mit 32,9 % die 71 bis 80-Jährigen. Die verbleibenden 6,5 % gehören der Altersgruppe der 81 bis 85-Jährigen an.
- 2012 wurden 22,2 % der Patienten in die Studie eingeschlossen und operiert, während im Jahr 2013 die meisten Patienten (45,1 %) stationär aufgenommen wurden. Im Aufnahmejahr 2014 waren es 32,7 % der Patienten.
- Die Interventionen wurden einerseits einbezogen, um regionale Unterschiede aufzudecken und andererseits, um Unterscheidungen in den Interventionen an sich festzustellen. Orthopädischen Interventionen unterzogen sich 34,4 % der Patienten. Kardiologische Interventionen fanden bei 12,8 % der Patienten statt und bei 16,4 % wurden

herzchirurgische Interventionen durchgeführt. Die traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen wurden von 36,4 % der Patienten in Anspruch genommen.

- Der Body-Maß-Index (BMI) konnte mit Hilfe der Variablen Körpergröße und Gewicht, welche erfasst wurden, berechnet und den gängigen Kategorien der WHO zugeordnet werden (vgl. Tabelle 4). 33,1 % der Patienten waren bei Aufnahme unter- und normalgewichtig, während 37,6 % Übergewicht hatten und 29,3 % Adipositas.
- Das Rauchen stellt potentiell einen Risikofaktor dar. Demnach wurde die Variable in die Analyse einbezogen. In der Gesamtpopulation waren 80,2 % Nichtraucher und 19,8 % Raucher.
- Der regelmäßige Alkoholkonsum könnte ebenfalls ein Garant für eine MRSA/MSSA-Trägerschaft sein. 10,4 % der Patienten gaben an, dass sie regelmäßig Alkohol konsumieren, während 89,6 % der Patienten diese Frage mit nein beantworteten.
- Der Kontakt zu Nutz- und Haustieren wurde in einer Kategorie zusammengefasst, so dass darin ein genereller Tierkontakt erfasst wurde. 56,0 % der Patienten hatten demnach keinen Tierkontakt und 44,0 % Kontakt zu Nutz- und / oder Haustieren.
- Die Frage nach der Erwerbstätigkeit beinhaltete verschiedene Antwortmöglichkeiten von Vollzeit erwerbstätig bis Hausfrau / -mann. Die 17 Antwortfelder wurden in die Kategorien erwerbstätig, nicht erwerbstätig / arbeitslos und Rentner zusammengefasst. So gehört hiernach z.B. die / der Hausfrau / -mann in die Kategorie nicht erwerbstätig. 28,2 % der Patienten waren erwerbstätig, 9,2 % nicht erwerbstätig / arbeitslos und der hohe Anteil von 62,6 % der Patienten waren aufgrund des ebenfalls hohen Alters in der Gruppe der Rentner zu finden.
- In diesem Zusammenhang wurde auch nach der Stellung im Beruf gefragt. 20,3 % der Erwerbstätigen waren Arbeiter, 63,6 % Angestellte, 9,3 % Beamte / Selbstständige und 6,8 % gaben anderes an, oder dass sie noch nie berufstätig waren. Hierbei muss beachtet werden, dass die Patienten gegebenenfalls ihre letzte berufliche Stellung angegeben haben (z.B. vor Rentenbezug).

TABELLE 4: DESKRIPTIVE ANALYSE: UNABHÄNGIGE VARIABLEN

	AUSPRÄGUNG	N=1.054	ANTEIL IN %
GESCHLECHT	weiblich <sup>RG</sup>	532	50,5
	männlich	522	49,5
ALTERSGRUPPE IN JAHREN	18 bis 30	52	4,9
	31 bis 40	37	3,5
	41 bis 50	77	7,3
	51 bis 60	237	22,5
	61 bis 70	236	22,4
	71 bis 80 <sup>RG</sup>	347	32,9
	81 bis 85	68	6,5
INTERVENTION	orthopädische	363	34,4
	kardiologisch	135	12,8
	herzchirurgische	173	16,4
	trauma- und unfallchirurgische <sup>RG</sup>	383	36,4
AUFNAHMEJAHR	2012	234	22,2
	2013 <sup>RG</sup>	475	45,1
	2014	345	32,7
BODY-MAß-INDEX	Unter- und Normalgewicht	349	33,1
	Übergewicht <sup>RG</sup>	396	37,6
	Adipositas	309	29,3
RAUCHEN	nein <sup>RG</sup>	845	80,2
	ja	209	19,8
REGELMÄßIGER ALKOHOLKONSUM	nein <sup>RG</sup>	944	89,6
	ja	110	10,4
TIERE	nein <sup>RG</sup>	590	56,0
	ja	464	44,0
ERWERBSTÄTIGKEIT	erwerbstätig	297	28,2
	nicht erwerbstätig/arbeitslos	97	9,2
	Rentner <sup>RG</sup>	660	62,6
STELLUNG IM BERUF	Arbeiter	214	20,3
	Angestellter <sup>RG</sup>	670	63,6
	Beamter / Selbstständig	98	9,3
	Andere / nie beschäftigt	72	6,8
ALLERGIEN	nein <sup>RG</sup>	764	72,5
	ja	290	27,5
KOMORBIDITÄTEN	nein <sup>RG</sup>	669	63,5
	ja	385	36,5
RISIKOFAKTOREN	nein <sup>RG</sup>	569	54,0
	ja	485	46,0
DIABETES MELLITUS	nein <sup>RG</sup>	862	81,8
	ja	192	18,2
ADIPOSITAS	nein <sup>RG</sup>	737	69,9
	ja	317	30,1
C2-ABUSUS	nein <sup>RG</sup>	937	88,9
	ja	117	11,1
INFEKTIONEN WÄHREND DES KRANKENHAUSAUFENTHALTES	nein <sup>RG</sup>	940	89,2
	ja	114	10,8
DAUER DES KRANKENHAUSAUFENTHALTES	bis zu 5 Tage	119	11,3
	5 bis 10 Tage	324	30,7
	mehr als 10 Tage <sup>RG</sup>	611	58,0

Als medizinische Faktoren wurden ausgewählt und in die Analyse einbezogen:

- Allergien stellen durch ein geschwächtes Immunsystem einen Risikofaktor für andere Erkrankungen dar. Die Frage nach vorhandenen Allergien wurde als Textvariable erfasst. So wurden z.B. Pflasterallergie, Jodallergie oder Pollenallergie angegeben. Aus diesen Angaben wurde eine neue Variable erzeugt, die lediglich dichotom ausgeprägt ist. Demnach hatten 72,5 % der Patienten keine Allergien und 27,5 % gaben an, verschiedentlich allergisch zu reagieren.



- Die Komorbiditäten wurden ebenfalls erfragt. Es wurden verschiedene mögliche Komorbiditäten angegeben und vom Arzt bestätigt (z.B. Myokardinfarkt, Ulkuskrankheit etc.). Die verschiedenen Nebenerkrankungen wurden zuerst in Gruppen sortiert und daraufhin statistisch untersucht. Aufgrund der geringen Häufigkeiten in einigen Gruppen und der dadurch geringen Aussagekraft, wurde die Komorbidität als dichotome Variable angelegt. 63,5 % der Patienten hatten keine Nebenerkrankungen und 36,5 % der Patienten haben Komorbiditäten aufgewiesen.
- Die disponierenden Risikofaktoren für eine MRSA(/MSSA)-Besiedlung wurden über fünf Fragen ermittelt (vgl. Tabelle 2). Für die bivariaten und multivariaten Analysen wurden diese in einer dichotomen Variable zusammengefasst. 46,0 % der Patienten bestätigten mindestens einen der Risikofaktoren und 54,0 % antworteten in allen Fragen mit nein.
- Diabetes mellitus ist laut Literatur (vgl. Mehradj et al. 2014) ein Risikofaktor für die MRSA/MSSA-Besiedlung. Die Variable Diabetes mellitus wurde aus der Frage nach den Nebenerkrankungen herausgefiltert, um diese separat zu analysieren. Demnach hatten 18,2 % der Patienten Diabetes mellitus und 81,8 % nicht.
- Ebenfalls wurde die Diagnose Adipositas (vgl. Arbune et al. 2014) aus den Komorbiditäten, welche vom Arzt bestätigt wurde, herausgezogen und zu einem eigenständigen medizinischen Faktor umgewandelt, da diese möglicherweise ein weiterer Risikofaktor ist. 30,1 % der Patienten hatten laut medizinischer Diagnose Adipositas, 69,9 % nicht.
- Weiterhin wurde die Diagnose C2-abusus aus der Frage nach den Nebenerkrankungen in eine eigene Variable umgeformt. 11,1 % der Patienten wiesen eine C2-abusus-Erkrankung auf und 88,9 % nicht.
- Abschließend wurde die Variable Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes, die als dichotome Variable bereits hinterlegt war, in die Analysen einbezogen. 10,8 % der Patienten entwickelten laut medizinischer Angaben während des Krankenhausaufenthaltes mindestens eine Infektion (z.B. Harnwegsinfekt). 89,2 % blieben ohne Infektionen.
- Weiterhin wurde die Dauer des Krankenhausaufenthaltes in einer Variable erfasst. Die Dauer wurde aus der Differenz von Entlassungsdatum und Aufnahmedatum berechnet. Die Ergebnisse wurden einer von drei Kategorien zugeordnet. Bis zu 5 Tage blieben 11,3 % der Patienten im Krankenhaus, 5 bis 10 Tage bereits 30,7 % und 58,0 % verweilten dort mehr als 10 Tage.

## 4.6 STATISTISCHE METHODEN

---

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit den methodischen Grundlagen und Begriffsbestimmungen, die für die Studie relevant sind. Alle benötigten Variablen wurden umcodiert, um die statistische Analysierbarkeit via SPSS zu gewährleisten (vgl. Kapitel 4.5). Die Prävalenz von MRSA/MSSA wurde als Verhältnis der Anzahl von betroffenen Individuen und der Gesamtpopulation berechnet. Aufgrund des geringen Vorkommens von mit MRSA besiedelten Patienten, wurden die mit MRSA sowie MSSA nachgewiesenen Patienten zusammengefasst. Die hier betrachtete abhängige Variable  $Y$  ist kategorial, diskret und binomial verteilt mit  $Y_i = 0$  (MRSA/MSSA-Trägerschaft tritt nicht ein) und  $Y_i = 1$  (MRSA/MSSA-Trägerschaft tritt ein). Die in Kapitel 4.5.2 genannten unabhängigen Variablen bzw. Regressoren  $x_i, \dots, x_p$  sind kategoriale Variablen und nominalskaliert. Die bivariaten Analysen wurden mit Hilfe von Kontingenztafeln durchgeführt und mittels  $\chi^2$ -Unabhängigkeitstest oder den exakten Test nach Fisher auf stochastische Unabhängigkeit geprüft. Der statistisch signifikante Zusammenhang wurde mittels  $\chi^2$  und dem daraus berechneten Überschreitungswahrscheinlichkeitswert oder Signifikanzwert (p-Wert) ermittelt. Die Stärke des Zusammenhangs wurde mit dem Phi-Koeffizienten definiert. Die Signifikanz spiegelt sich in den p-Werten wider.

Da im Allgemeinen mehr als eine Einflussgröße (unabhängige Variable) von Interesse ist, wurde der Einfluss verschiedener Variablen auf die abhängige Variable (Trägerschaft von MRSA/MSSA) mit Hilfe der binär logistischen Regressionsanalyse erklärt. Von Interesse ist dabei, wie sich die abhängige Variable durch die Variation verschiedener Einflussgrößen erklären lässt, als auch die Eintrittswahrscheinlichkeit von MRSA/MSSA-Trägerschaft in Abhängigkeit von den verschiedenen Einflussgrößen (vgl. Kapitel 4.5.2 und 5.1.2).

Um die Zeitpunkte der Einschätzung der Lebensqualität anhand des EQ-5D-Fragebogens zu vergleichen und um zu prüfen, ob diese statistisch signifikant verschieden voneinander sind, wurde der Wilcoxon-Rangsummen-Test (bei zwei Messwiederholungen) genutzt.

In den nachfolgenden Abschnitten werden die eingesetzten Analysemethoden ausführlich dargestellt und an den vorliegenden Daten erläutert.

### 4.6.1 BINÄRE DATEN (BINOMIALE VERTEILUNG): CHANCEN UND EINFACHE SCHÄTZER

---

In diesem Abschnitt werden die Verteilungsform und die einfachen Schätzverfahren dargestellt. Sie sollen einführend betrachtet werden, da die Begriffe in der weiteren Beschreibung der Methode eine wichtige Rolle spielen.

Als binomial verteilt werden diskrete Wahrscheinlichkeitsverteilungen bezeichnet, welche jeweils exakt zwei mögliche Ergebnisse haben können (Tutz 2000, Collett 1991, McCullagh/Nelder 1989). Entweder ein Ereignis tritt ein oder nicht. Die präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft (Ereignis A), also die abhängige Variable  $Y_i$ , bezeichnet somit die binäre (dichotome) Zufallsvariable  $Y_i$  mit  $Y_i = 1$  (Ereignis A tritt ein) und  $Y_i = 0$  (Ereignis A tritt nicht ein), die zur  $i$ -ten Wiederholung gehört und die zugehörige Auftretenswahrscheinlichkeit des Ereignisses A ist. Damit ist die Wahrscheinlichkeit, dass  $Y$  den Wert 1 annimmt, die Auftretenswahrscheinlichkeit  $p$  und kann folglich mit  $P(Y = 1) = p$  beschrieben werden. Das Nichteintreten des Ereignisses A ist somit  $P(Y = 0) = 1 - p$  (ebd.). Für die beobachteten Werte der Zufallsvariable  $Y$  wird  $y$  verwendet, welche dadurch die Werte  $y = 0$  oder  $y = 1$  annimmt. Es lässt sich erkennen, dass die Zufallsvariable  $Y$  binomial verteilt ist, d.h. es gilt:

$$P(Y = y) = \binom{n}{y} p^y (1 - p)^{n-y}, \quad y = 0, \dots, n.$$

FORMEL 1: BINOMIALE VERTEILUNG

---

#### 4.6.1.1 CHANCEN / LOGARITHMIERTE CHANCEN / LOGITS

---

Häufig wird für  $p$  eher das Verhältnis  $p/(1 - p)$  oder die logarithmierte Form  $\log(p/(1 - p))$  verwendet (Tutz 2000, McCullagh/Nelder 1989). Man spricht bei diesen beiden Formen auch von den Chancen oder logarithmierten Chancen  $\gamma$  (Logits), welche im später folgenden Abschnitt (vgl. Kapitel 4.6.3) eine entscheidende Bedeutung haben. Die darin exakter beschriebene logistische Regressionsgleichung wird aus dem Verhältnis zwischen dem Eintreten und dem Nichteintreten des Ereignisses A beschrieben. Für die Chancen bzw. logarithmierten Chancen, dass das Ereignis A eintritt, gilt:

CHANCEN	LOGARITHMIERTE CHANCEN (LOGITS)
$\gamma(p) = \frac{p}{1 - p}$	$\text{Logit}(p) = \ln(\gamma(p)) = \ln\left(\frac{p}{1 - p}\right).$

FORMEL 2: CHANCEN BZW. LOGARITHMIERTE CHANCEN

Betrachtet man die Chancen bzw. logarithmierten Chancen für die Gegenwahrscheinlichkeit, so wird sichtbar, dass es sich dabei immer um die Inverse der Chance des Ereignisses A handelt (ebd.):

CHANCEN	LOGARITHMIERTE CHANCEN (LOGITS)
$\gamma(1-p) = \frac{1-p}{p} = \frac{1}{\gamma(p)}$	$\text{Logit}(1-p) = \ln\left(\frac{1-p}{p}\right) = -\text{Logit}(p),$

FORMEL 3: CHANCEN BZW. LOGARITHMIERTE CHANCEN

---

#### 4.6.1.2 EINFACHE SCHÄTZER (MAXIMUM-LIKELIHOOD-SCHÄTZER)

---

Für die Wahrscheinlichkeit  $p$  ist die relative Häufigkeit der Maximum-Likelihood-Schätzer (ML-Schätzer). Diese Schätzer lassen sich aus den Beobachtungen ( $n$ ) berechnen, welche häufig durch die Betrachtung der 'korrigierten empirischen Logits'  $c$  angepasst werden. Aus der binomial verteilten Größe  $\sum_i Y_i$ , welche durch  $n$  dividiert wird, entstehen die relativen Häufigkeiten. Die ML-Schätzer erhält man durch Transformation des Logit ( $\hat{p}) = \ln(\frac{p}{1-p})$ ).

---

#### 4.6.2 METRISCHES LINEARES REGRESSIONSMODELL

---

Da die für die Arbeit verwendete kategoriale Regression mit der metrischen Regression Ähnlichkeiten aufweist, soll das grundlegende Modell für Regressionsanalysen kurz dargestellt werden. Ebenso wird kurz auf die wichtigen Konzepte dieser Analyseform eingegangen. Die metrische Regression ist ein Instrument zur Analyse metrisch skalierten abhängiger Variablen. Durch den linearen Ansatz kann der Einfluss verschiedener unabhängiger Variablen ( $x_1, \dots, x_i$ ) auf die metrisch abhängige Variable  $y$  beschrieben werden:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_k x_{ki} + \epsilon = \mathbf{x}'\boldsymbol{\beta} + \epsilon$$

FORMEL 4: LINEARES REGRESSIONSMODELL

Hierbei ist  $\beta$  eine unbekannte Parametergröße oder  $\boldsymbol{\beta}$  ein unbekannter Parametervektor,  $x$  die Einflussfaktoren (unabhängigen Variablen) bzw.  $\mathbf{x}'$  der Einflussgrößenvektor und  $\epsilon$  eine Störgröße, welche als normalverteilt angenommen wird, mit  $\epsilon \sim N(0, \sigma^2)$ . Durch das Modell wird

---

dargestellt, dass  $y$  in linearer Abhängigkeit zu den gegebenen Einflussgrößen  $x$  steht. Die Schätzung des Parametervektors  $\beta$  leitet sich aus dem Prinzip der Kleinsten-Quadrate ab (Tutz 2000). Das erfolgt, indem die kleinste quadratische Abweichung minimal wird und sich daraus der lineare Schätzer ergibt, dessen geschätzter Wert durch  $\hat{\varepsilon}_i = y_i - x_i' \hat{\beta} = y_i - \hat{y}_i$  sowie die erwartungstreue Schätzung der Varianz der Störgröße  $\varepsilon$  bedingt ist. Das Bestimmtheitsmaß, also das Maß, dass den Anteil der durch die Regression erklärten Streuung beschreibt, wird durch  $R^2$  gekennzeichnet und bedeutet, dass die Variabilität der abhängigen Variable  $Y$  durch die Variabilität der unabhängigen Variablen erklärt wird (Tutz 2000). Es misst den Zusammenhang zwischen der abhängigen Variable und den Einflussgrößen in dem linearen Modell und wird häufig auch in Prozent angegeben. Ein  $R^2$  von 0 oder 0 % bedeutet, dass kein linearer Zusammenhang besteht, von 1 oder 100 % hingegen stellt einen perfekten linearen Zusammenhang dar. Das Bestimmtheitsmaß ergibt sich aus der Streuungszerlegung der abhängigen Variable um den Mittelwert  $\bar{y} = \sum_i y_i / n$  (ausführlichere Erläuterung, siehe Kapitel 1.3.2 in Tutz 2000).

Mit diesen Erkenntnissen lässt sich das Modell der kategorialen, binären Regression weiterführen, welche, ebenso wie die metrische Regression, eine einfache, parameterökonomische Darstellung des Zusammenhangs zwischen einer abhängigen Variable – in diesem Fall die MRSA/MSSA-Trägerschaft – und einer Reihe von unabhängigen Variablen oder Einflussgrößen (Prädiktoren, Kovariablen) anstrebt. Im folgenden Abschnitt wird ausführlicher auf die kategoriale Regression eingegangen.

---

#### 4.6.3 LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE

---

Mit Hilfe der kategorialen logistischen Regression soll geklärt werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit bestimmte Ereignisse eintreten und welche Einflussgrößen oder Kovariablen diese bestimmen. Damit werden das lineare Modell erweitert und nicht-normalverteilte Daten in Linearität transformiert (Venables/Ripley 1994). Dabei wird das Eintreten eines Ereignisses  $A$  (vgl. Kapitel 4.6.1) betrachtet, welches in dieser Arbeit mit MRSA/MSSA-Trägerschaft  $P(Y = 1)$  und Nicht-Trägerschaft  $P(Y = 0)$  gekennzeichnet ist. Weiterhin wird die Relevanz der unabhängigen Variablen beurteilt und es erfolgt eine Prognose der abhängigen Variable für zukünftige Kombinationen von Einflussgrößen. Der Unterschied zwischen der metrischen und kategorialen Variable liegt einzig in der Skalierung der abhängigen Variable. In der kategorialen Regression ist die abhängige Variable (Regressand) kategorial (nominal oder ordinal) skaliert und besitzt zwei Ausprägungen  $k$  (dichotom oder binär) mit  $y \in \{1,0\}$ : Das Ereignis  $A$  tritt ein ( $y = 1$ ) oder das Ereignis  $A$  tritt nicht ein ( $y = 0$ ) (Backhaus et al. 2011, Fromm 2005, Tutz

2000). Die unabhängigen Variablen können sowohl metrisch als auch kategorial skaliert sein. Da die abhängige Variable nur zwei Ausprägungen annimmt, wird deutlich, dass eine spezielle Modellierung der Regression notwendig ist, um die Struktur der Abhängigkeit herauszustellen. Das lineare Regressionsmodell liefert in diesem Fall kein angemessenes Modell für die abhängige Variable. Daher wird die Regressionsgerade in einen nichtlinearen Verlauf transformiert, um die Schätzwerte der abhängigen Variable nicht unmittelbar durch die lineare Gleichung zu bestimmen. Durch ihre dichotome Ausprägung kann sie keinen linearen Verlauf annehmen und folgt somit auch nicht der Normalverteilung.

In der Studie wurden alle verwendeten Einflussgrößen kategorisiert. Das bedeutet, dass sie entweder dichotome Variablen sind, wie z.B. Geschlecht oder Nebenerkrankung, oder mehrkategoriale (polychotome), nominalskalierte Variablen, wie z.B. Intervention oder Stellung im Beruf. Daher können sie, im Vergleich zur linearen Regressionsanalyse, nicht den zu erwartenden Response bestimmen. Im Fall der kategorialen Einflussgrößen, z.B. bei dichotomen Einflussgrößen, gibt es nur zwei Erwartungswerte  $A \in \{1, 2\}$  der abhängigen Variable (Tutz 2000). Um diese zu unterscheiden, werden diese beiden Kategorien ( $A = 1$  und  $A = 2$ ) in einer Dummy-Variablen kodiert, sodass ein eigenständiger Koeffizient errechnet werden kann. Die Hypothese für kategoriale Einflussgrößen mit einer (0-1)-Kodierung entspricht der Form  $H_0^i : \beta_i = 0$  und bezieht sich in der (0-1)-Kodierung mit konstantem Term auf die Referenzkategorie, für die der Parameter null gesetzt wird (Tutz 2000). Die Alternativhypothese lautet  $H_A^i : \beta_i \neq 0$ . Dieses stimmt mit der Form der einfachen Hypothese überein. Im Folgenden wird dargestellt, wie sich die Verknüpfung von Einflussgröße und abhängiger Variable messen lässt, da dies den Zusammenhang der Logit-Modelle in der Regressionsanalyse verdeutlicht. Dabei wird auf dichotome und mehrkategoriale Einflussgrößen eingegangen.

#### **4.6.3.1 DICHOTOME KOVARIABLEN IM LOGIT-MODELL**

---

Anhand eines Beispiels soll der Zusammenhang zwischen zwei dichotomen Variablen erklärt werden. In diesem wird das Geschlecht als Einflussgröße  $x$  und die dichotome abhängige Variable MRSA/MSSA-Trägerschaft  $Y \in \{1, 2\}$  betrachtet. Mit Hilfe einer einfachen (2x2) Kontingenztafel ist es möglich, den Zusammenhang dieser Variablen zu erfassen. Es lassen sich dadurch für jede Ausprägung die empirischen Chancen berechnen (vgl. Formel 2). Daraus können dann die relativen Chancen, also das Odds-Ratio, berechnet werden (vgl. Formel 5). Diese werden durch das Kreuzproduktverhältnis ermittelt, indem die Wahrscheinlichkeit durch die Gegenwahrscheinlichkeit geteilt wird.

TABELLE 5: 2x2 KREUZTABELLE: CHANCEN MRSA/MSSA-BESIEDLUNG UND GESCHLECHT  
MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT (Y)

	NEIN	JA
1 (W)	$p(G=1)$	$1 - p(G=1)$
2 (M)	$p(G=2)$	$1 - p(G=2)$

$$\gamma(1|2) = \frac{\gamma(G=1)}{\gamma(G=2)} = \frac{p(1) \div (1 - p(1))}{p(2) \div (1 - p(2))}$$

FORMEL 5: RELATIVE CHANCEN (ODDS-RATIO)

Das Geschlecht wird im Logit-Modell in eine (0-1) Dummy-Variable kodiert. Der Regressor nimmt die Form  $x_G = 0$  – weiblich;  $x_G = 1$  – männlich an. Folgendes Logit-Modell erhält man in der Darstellung mit der abhängigen Variable  $y \in \{1, 0\}$ .

## CHANCENDARSTELLUNG

$$\text{Logit}(G) = \ln\left(\frac{p(G)}{1 - p(G)}\right) = \beta_0 + x_G \beta; \quad \frac{p(G)}{1 - p(G)} = \exp(\beta_0 + x_G \beta) = e^{\beta_0} (e^\beta)^{x_G}$$

FORMEL 6: LOGIT-MODELL UND CHANCENDARSTELLUNG FÜR REGRESSOR GESCHLECHT

In diesem Modell ist  $\beta_0$  der Logit des Regressorwertes 0, also der Referenzgruppe (RG) 0 – weiblich – und  $e^{\beta_0}$  stellt die Chance in dieser Population dar. Das  $\beta$  entspricht der additiven Veränderung der Logits beim Übergang von  $x_g = 0$  zu  $x_g = 1$ . Der Term  $e^\beta$  entspricht der multiplikativen Veränderung der Chance beim Übergang von  $x_g = 0$  zu  $x_g = 1$  und stellt folglich die relative Chance  $\gamma(1|2)$  zwischen  $x_g = 0$  und  $x_g = 1$  dar (vgl. Formel 6). Man spricht bei dem Logit-Modell für dichotome Einflussgrößen von einer parametrischen Form, die anhand des Zusammenhangsmaßes der relativen Chancen ermittelt werden kann.

TABELLE 6: BERECHNUNG: CHANCEN / LOGITS / RELATIVE CHANCEN UND CHANCENVORTEIL ANHAND DER DATEN VON GESCHLECHT UND MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT (BEISPIEL)

		MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT (Y)			
		1 (NEIN)	2 (JA)		
GESCHLECHT	1 (W) <sup>RG</sup>	421	111	CHANCEN $\gamma$	EMPIRISCHE LOGITS
	2 (M)	381	141		
				RELATIVE CHANCEN $e^{\beta}$	$\beta$
				1,000	0,000
				1,404	0,339

Die Daten von Geschlecht und MRSA/MSSA-Trägerschaft wurden in eine Kreuztabelle (vgl. Tabelle 6) eingefügt. Es handelt sich hierbei um die absoluten Häufigkeiten in der jeweiligen Gruppe. Daraus wurden die Chancen, Logits, relativen Chancen und der Chancenvorteil berechnet. Als empirische Logits  $\ln(\gamma)$  ergeben sich 0,994 (männlich) und 1,333 (weiblich). Der Chancenvorteil der weiblichen Population beträgt 0,339. Werden die empirischen relativen Chancen betrachtet, ergibt sich  $3,792/2,702 = 1,404$ , d.h. die Chance kein MRSA/MSSA-Träger zu sein gegenüber einer Trägerschaft ist bei Frauen das 1,4-fache. Oder anders gesagt, das Risiko einer MRSA/MSSA-Trägerschaft gegenüber einer Nicht-Trägerschaft ist bei Männern 1,404mal höher als bei Frauen (vgl. 5.1.1.1).

#### 4.6.3.2 MEHRKATEGORIALE KOVARIABLEN IM LOGIT-MODELL

---

Da sich neben dichotomen Variablen auch mehrkategoriale Variablen wiederfinden, soll das Logit-Modell für diese Einflussgrößen in diesem Abschnitt beschrieben werden. Mehrkategoriale Variablen besitzen mehr als zwei Ausprägungen. Als Beispiel soll die Variable Stellung im Beruf herangezogen werden.



TABELLE 7: BERECHNUNG: CHANCEN / LOGITS / RELATIVE CHANCEN UND CHANCENVORTEIL ANHAND DER DATEN VON GESCHLECHT UND MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT (BEISPIEL)

		MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT (Y)	
		1 (NEIN)	2 (JA)
STELLUNG IM BERUF	2 (ANGESTELLTER)	510	160
	1 (ARBEITER)	167	47
	3 (BEAMTER / SEL)	76	22
	4 (ANDERE / NIE BESCHÄFTIGT)	49	23

	CHANCEN $\gamma$	EMPIRISCHE LOGITS	RELATIVE CHANCEN $e^{\beta i}$	$\beta i$
STELLUNG 2 (ANG.) <sup>RG</sup>	3,188	1,159	1,000 (2 2)	0,000
IM BERUF 1 (ARB.)	3,553	1,268	0,897 (2 1)	-0,109
3 (BEAM.)	3,455	1,240	0,923 (2 3)	-0,081
4 (ANDERE)	2,130	0,756	1,496 (2 4)	0,403

Die mehrkategorialen Variablen in der Kontingenztafel sind ein Spezialfall der allgemeinen Kontingenztafel mit mehr als zwei Zeilen. Die mehrkategoriale Einflussgröße A besitzt folglich die möglichen Ausprägungen  $1, \dots, I$ . Das Zusammenhangsmaß, welches in der 2x2-Tabelle Anwendung findet, wird auch in der  $I \times 2$  Tafel angewendet. Im oben dargestellten Beispiel, als auch in dieser Studie, wurde die Referenzkategorie 2 (Angestellte) gewählt. Bei der Wahl der Referenzkategorie wurde folgende Überlegung berücksichtigt: Inhaltlich soll die gewählte Kategorie „einen aus Sicht der jeweiligen Fragestellung 'interessanten' Vergleich ermöglichen“ (Fromm 2005: 15) und es sollte sich dabei deutlich herausstellen, zu welchen anderen Merkmalen ein Vergleich hergestellt wird. Die Referenzgruppe in der folgenden Analyse ist immer die Kategorie mit der größten Beobachtungszahl. Hieraus lassen sich die höheren bzw. niedrigeren Wahrscheinlichkeiten des Eintritts oder Nichteintritts eines Ereignisses im Vergleich zur Referenzgruppe einer Variablen ablesen. Es handelt sich um den „Faktor, um den sich die Chance für das Eintreten von  $Y = 1$  ändert, wenn [...] man die betrachtete Ausprägung einer kategorialen Variable mit ihrer Referenzkategorie vergleicht“ (ebd.: 24). „Werte größer '1' vergrößern die Odds Ratio, Werte kleiner '1' verringern sie“ (ebd.: 8). Ist der Wert gleich 1, bleibt auch das Risiko gleich.

Die aus den empirischen Chancen errechneten Werte werden nun im Verhältnis zur Referenzgruppe errechnet. So ist die relative Chance des Verhältnisses von Angestellten (2) zu Arbeitern (3) 0,897 und das Verhältnis von Angestellten (2) zu Beamten (3) ist 0,923. Das bedeutet, dass die Chance, kein Träger von MRSA/MSSA zu sein, gegenüber Trägern bei Arbeitern das 0,9-fache beträgt. Im Logit-Modell für mehrkategoriale Variablen besteht die Nebenbedingung

$\beta_I = 0$ , wenn die letzte Kategorie als Referenzkategorie gewählt wird. Im obigen Beispiel ist die zweite Kategorie die Referenzkategorie. Somit ist die Nebenbedingung  $\beta_2 = 0$  und demnach wird für die Referenzkategorie keine Dummy-Variable berücksichtigt. In der Regressionschreibweise erhält man das entsprechende Logit-Modell durch:

$$\text{Logit}(A) = \log\left(\frac{p(A)}{1-p(A)}\right) = \beta_0 + x_{a(1)}\beta_1 + x_{a(2-1)}\beta_{2-1} + x_{a(3)}\beta_3 + x_{a(I)}\beta_I$$

FORMEL 7: LOGIT-BEISPIEL-MODELL (STELLUNG IM BERUF / MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT)

Die Konstante  $\beta_0$  entspricht dem Logit der Referenzkategorie  $\beta_2 = 0$  und damit entspricht  $e^{\beta_0}$  den Chancen der Referenzpopulation und  $e^{\beta_2}$ .

#### 4.6.3.3 PARAMETERSCHÄTZUNG – MODELLANPASSUNG UND EINFLUSSGRÖßENANALYSE

---

Das binäre Regressionsmodell wird durch eine Linkfunktion und einen linearen Prädiktor berechnet. Die Linkfunktion bestimmt die Form der Responsewahrscheinlichkeit und der lineare Prädiktor spezifiziert, „welche Variablen einen Einfluss besitzen und welche parametrische Form dieser hat“ (Tutz 2000: 69). Die Parameterschätzung für Regressionsmodelle bildet die Grundlage für alle Schätzungen. Das Logit-Modell ist eine Sonderform des allgemeinen Modells:

$$\pi(x_1) = h(x'_i\beta) \quad \text{bzw.} \quad \pi(x_1) = h(Z_i\beta)$$

FORMEL 8: ALLGEMEINES MODELL DER PARAMETERSCHÄTZUNG

Das  $h$  ist hierbei eine Responsefunktion,  $x'_i$  bezeichnet den Einflussgrößenvektor – wobei  $Z$  die daraus konstruierte Design-Matrix ist – und  $\beta$  ist der Einflussgrößenvektor, den es zu schätzen gilt. Das  $h$  ist im Logit-Modell die logistische Verteilungsfunktion  $h(\eta) = \exp(\eta)/(1 + \exp(\eta))$ .

Die Regressionskoeffizienten werden in der logistischen Regression durch das Exponenzieren in Effektkoeffizienten gewandelt, die sogenannten  $\beta$ -Koeffizienten. Diese werden durch die logistische Regressionsanalyse so geschätzt, dass die resultierende Gleichung die beiden

Ausprägungen der abhängigen Variablen bestmöglich trennt (Fromm 2012), um so die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer bestimmten Stichprobe, unter Vorliegen bestimmter Parameter, zu bestimmen. Dazu wird die Maximum-Likelihood-Schätzung verwendet, auf die im Weiteren eingegangen wird.

#### 4.6.3.4 MAXIMUM-LIKELIHOOD-SCHÄTZUNG

---

Mittels der logistischen Regression wird die Eintrittswahrscheinlichkeit der Ausprägungen der interessierenden Variablen, also welche Gruppenkonstellationen eher MRSA/MSSA-Träger in Abhängigkeit von diversen Parametern (Regressoren) sind, geschätzt. Dabei werden  $\beta_0$  als Modellkonstante und die Parameterwerte  $\beta_i$  als Einflussstärken der unabhängigen  $x_i$ -Variablen, welche Einfluss auf die Höhe der Eintrittswahrscheinlichkeit für  $p(y_i = 1)$  nehmen, mittels der Maximum-Likelihood-Methode (Tutz 2000, Collett 1991, Backhaus et al. 2011) geschätzt. Bei Anwendung dieses parametrischen Schätzverfahrens werden die Parameter  $\beta_i$  des Regressionsmodells, „die die Einflussgewichte der unabhängigen Variablen widerspiegeln“ (ebd.: 258), so bestimmt, „dass die Wahrscheinlichkeit (Likelihood), die beobachteten Erhebungsdaten zu erhalten, maximiert wird“ (ebd.: 258) und dabei auch „die beste Trennung zwischen den Ausprägungen der abhängigen Variable [ $Y = 0 / Y = 1$ ] bewirkt“ (Fromm 2005: 8) wird. Die  $\beta_i$ -Werte mit einer negativen Ausprägung verringern bei steigenden  $x$ -Werten die Wahrscheinlichkeit des Eintritts im Vergleich zur Referenzgruppe. Positive Regressionskoeffizienten führen hingegen zu einem Anstieg (Backhaus et al. 2011). Das Ziel dieses Schätzverfahrens ist, durch die Maximierung des Terms die Parameterschätzer  $\beta_i$  zu finden, die wiederum die Likelihood-Funktion maximieren und somit das bekannte Stichprobenergebnis am wahrscheinlichsten machen. Die Likelihoodfunktion für die Beobachtungen  $y_1, \dots, y_g$  bei gegebenen Regressoren  $x_1, \dots, x_g$  ergibt sich durch:

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^g \binom{n_i}{y_i} \pi(\mathbf{x}_i)^{y_i} (1 - \pi(\mathbf{x}_i))^{n_i - y_i}$$

FORMEL 9: LIKELIHOODFUNKTION

Zur Vereinfachung des Maximierungsproblems wird anstelle des Produktes ( $\prod$ ) die logarithmierte Form betrachtet (Backhaus et al. 2011, Tutz 2000, Collett 1991), welche üblicherweise Verwendung findet (Fromm 2012). Dadurch ergibt sich die Log-Likelihoodfunktion:

$$l(\boldsymbol{\beta}) = \log(L(\boldsymbol{\beta})) = \sum_i \left\{ \log \binom{n_i}{y_i} + y_i \eta_i - n_i \log(1 + e^{\eta_i}) \right\}$$

FORMEL 10: LOGARITHMIERTE LIKELIHOODFUNKTION LL

Die Funktion  $L(\boldsymbol{\beta})$  bzw.  $l(\boldsymbol{\beta})$  wird durch den Maximum-Likelihood-Schätzer, welcher als Parameter  $\hat{\boldsymbol{\beta}}$  definiert ist, maximal (Backhaus et al. 2011, Tutz 2000). Es wird dazu eine Nullstelle der Ableitung von  $l(\boldsymbol{\beta})$  gesucht. Dieses ist die Score-Funktion, die man erhält, indem  $p_{ir} = h_r(\mathbf{Z}_i \boldsymbol{\beta})$  eingesetzt und nach  $\boldsymbol{\beta}$  differenziert wird.

$$s(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^g \mathbf{Z}'_i \mathbf{D}_i(\boldsymbol{\beta}) \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1}(\boldsymbol{\beta}) (p_i - \pi_i)$$

FORMEL 11: SCORE-FUNKTION

Der Vektor der relativen Häufigkeiten wird hier mit  $\mathbf{p}'_i = (p_{i1}, \dots, p_{iq})$  gekennzeichnet.  $\mathbf{D}_i(\boldsymbol{\beta}) = \partial h(\boldsymbol{\eta}_i) / \partial \boldsymbol{\eta}_i$  stellt die Matrix der Ableitungen an der Stelle  $\boldsymbol{\eta}_i = \mathbf{Z}_i \boldsymbol{\beta}$  dar,  $g$  drückt die Linkfunktion aus und  $\boldsymbol{\Sigma}_i(\boldsymbol{\beta})$  ist die Kovarianzmatrix von  $p_i$ . Es wird angenommen, dass der Schätzer  $\hat{\boldsymbol{\beta}}$  zwar nicht immer existent ist, jedoch, dass er asymptotisch, konsistent und annähernd normalverteilt ist, was eine entscheidende Voraussetzung für die Signifikanztests ist (vgl. Kapitel 4.6.3.5). Mit der zweiten Ableitung von  $l(\boldsymbol{\beta})$  werden die Informationsmatrix bzw. die Fisher-Matrix  $F(\boldsymbol{\beta})$  erzeugt. Sie erbringen die zentralen Informationen über die asymptotischen Varianzen der Schätzer (Tutz 2000).

$$F(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^g \mathbf{Z}'_i \mathbf{W}_i(\boldsymbol{\beta}) \mathbf{Z}_i$$

FORMEL 12: INFORMATIONSMATRIX

Die Maximierung der Log-Likelihood  $\sum_i l_i(\pi_i)$ , wobei für  $\pi_i$  die Modellform  $\pi_i = h(\mathbf{x}'_i \boldsymbol{\beta})$  angenommen wird, stimmt mit der Minimierung von  $-\sum_i l_i(\pi_i)$  sowie der Minimierung der Distanz,

der Kullback-Leibler-Distanz, überein. Sie beschreibt die Distanz zwischen den relativen Häufigkeiten  $(p_i, 1 - p_i)$  und der Wahrscheinlichkeitsverteilung  $(\pi_i, 1 - \pi_i)$  (Tutz 2000). Die Berechnung der Maximum-Likelihood-Schätzer lässt sich meist nur iterativ berechnen. Dies lässt sich mit dem Verfahren der gewichteten Kleinsten-Quadrate-Schätzungen umgehen. Es gilt für die Zufallsvariable  $p_i$ , demnach lautet die relative Häufigkeit:

$$p_i = h(\mathbf{x}'_i \boldsymbol{\beta}) + \epsilon_i$$

FORMEL 13: GEWICHTETE KLEINSTE-QUADRATE-SCHÄTZUNG

Hierbei kennzeichnet  $\epsilon_i$  einen (zufälligen) Störterm, der die Abweichung  $p_i - h(\mathbf{x}'_i \boldsymbol{\beta})$  enthält (ebd.). Die Varianz der relativen Häufigkeiten wird gegeben durch  $var(p_i) = \pi(x_i)(1 - \pi(x_i)) = h(\mathbf{x}'_i \boldsymbol{\beta})(1 - h(\mathbf{x}'_i \boldsymbol{\beta}))$ . Das bedeutet, dass die Varianz von  $p_i$  und von  $\epsilon_i$  insbesondere vom Regressorenvektor  $\mathbf{x}'$  abhängig ist und somit nicht von Homoskedastizität, d.h. gleicher Varianz für alle Beobachtungen, ausgegangen werden kann. Folglich ist der Kleinsten-Quadrate-Schätzer kein angemessenes Modell. Aufgrund dessen minimiert man das gewichtete Kleinsten-Quadrate-Kriterium (ebd.). Es wird der Kleinsten-Quadrate-Schätzer mit der Varianz  $var(g(p_i))$  gewichtet. Dadurch erhalten Beobachtungen mit einer großen Varianz einen kleineren Einfluss als Beobachtungen mit einer kleinen Varianz. Dieses Verfahren ist vor allem für kategoriale Regressionsmodelle geeignet, funktioniert jedoch nur, wenn die asymptotische Verteilung von  $\hat{\boldsymbol{\beta}}$  gilt. Das heißt, wenn ein kleines  $n_i$  vorliegt, ist der Schätzer nicht berechenbar. Das ist in dieser Arbeit nicht der Fall. Im Logit-Modell minimiert der ungewichtete Kleinsten-Quadrate-Schätzer die quadrierte Abweichung zwischen empirischen und modellbasierten geschätzten Logits – der gewichtete Kleinsten-Quadrate-Schätzer hingegen gewichtet die Abweichungen durch die geschätzte Varianz (ebd., Backhaus et al. 2011).

$$WLS = \sum_{i=1}^g n_i p_i (1 - p_i) (\text{Logit}(p_i) - \text{Logit}(\hat{\pi}_i))^2$$

FORMEL 14: GEWICHTETE KLEINSTE-QUADRATE-SCHÄTZER  
ODER MINIMUM LOGIT  $x^2$ -SCHÄTZER

Hierbei steht das  $\text{Logit}(p_i) = \log(p_i / (1 - p_i))$  folglich für die empirischen Logits und  $\text{Logit}(\hat{\pi}_i) = \log(\hat{\pi}_i / (1 - \hat{\pi}_i))$  für die geschätzten Logits mit  $\hat{\pi}_i = \exp(\mathbf{x}'_i \hat{\boldsymbol{\beta}}) / (1 + \exp(\mathbf{x}'_i \hat{\boldsymbol{\beta}}))$ .

---

**4.6.3.5 ANPASSUNGSGÜTE / ANPASSUNGSTEST / SIGNIFIKANZTEST**


---

Mittels Logit-Modell wird für kategoriale Regressionen ein linearer Zusammenhang zwischen den Einflussgrößen  $x$  und den logarithmierten Chancen erzeugt. Anders als bei metrischen Einflussgrößen, welche durch die Darstellung der relativen Häufigkeiten und der gefitteten Kurve die adäquate Beschreibung der Daten im Modell wiedergeben kann, muss bei kategorialen Einflussgrößen dieser vorausgesetzte lineare Zusammenhang durch empirische Logits dargestellt werden. Das kategoriale Modell wird durch die Responsefunktion (Linkfunktion) und einem linearen Prädiktor bestimmt (vgl. Kapitel 4.6.3.3). Die für die kategorialen Einflussgrößen möglichen Anpassungstest zur Beschreibung, ob ein Modell zu den Daten passt, kann durch bestimmte Anpassungstests geprüft werden.

Mit Hilfe der Pearson-Statistik kann die Güte der Anpassung des Modells an die Daten durch die Differenz zwischen den relativen Häufigkeiten  $p_i$  am Messpunkt  $x_i$  und den erfolgten Schätzungen  $\hat{\pi}_i = (x'_i \hat{\beta})$ , mit  $\hat{\beta}$  als Maximum-Likelihood-Schätzer, bestimmt werden. Dabei werden die quadratischen Abweichungen  $(p_i - \hat{\pi}_i)^2$ , welche durch die geschätzte Varianz  $\widehat{\text{var}}(p_i) = \hat{\pi}_i(1 - \hat{\pi}_i)/n_i$  festgesetzt werden, betrachtet (Tutz 2000, Collett 1991: 67). Somit ergibt sich über alle Messpunkte folgendes:

$$\chi^2_P = \sum_{i=1}^g n_i \frac{(p_i - \hat{\pi}_i)^2}{\hat{\pi}_i(1 - \hat{\pi}_i)}; \quad \text{mit} \quad \hat{\pi}_i = h(x'_i \hat{\beta}).$$

FORMEL 15: PEARSON-STATISTIK

Für die Wahrscheinlichkeit des Eintretens  $\hat{\pi}_i = h(x'_i \hat{\beta})$  wird die relative Häufigkeit  $p_i$  als Schätzer verwendet und für die Gegenwahrscheinlichkeit  $1 - \hat{\pi}_i = 1 - h(x'_i \hat{\beta})$  demzufolge als Schätzer  $1 - p_i$ .

Alternativ lässt sich aus dem Likelihood-Quotienten eine auf dem Maximum-Likelihood-Schätzer basierende Anpassungsteststatistik gewinnen. Die Likelihood-Quotienten-Statistik wird verwendet, um die Probleme, die die Devianz mit sich bringt, zu eliminieren, da diese die Verteilung der Beobachtung auf die verschiedenen Gruppen der Variablen – in diesem Fall MRSA/MSSA-Träger/Nicht-Träger – nicht berücksichtigt. So begünstigt die Devianz einen Datensatz mit einer sehr schiefen Verteilung (z.B. MRSA/MSSA-Träger = 300 / Nicht-Träger = 1.200) zwischen den Gruppen, als ein Modell mit gleichgroßer Verteilung in den Gruppen (Backhaus et al. 2011). Das hat zur Folge, dass mit der Devianz das Gütemaß „verfälscht“ wird, da die Devianz nicht korrekt auf die Trennfähigkeit der unabhängigen Variablen reagiert. Mit der Likelihood-Quotienten-Statistik wird dieses Problem behoben. Das geschieht insofern,

als dass diese den maximierten Log-Likelihood-Wert nicht mit Null vergleicht, sondern mit dem Log-Likelihood-Wert, der sich aufgrund der Null-Setzung aller Regressionskoeffizienten der unabhängigen Variablen ergibt, so dass nur noch der konstante Term verglichen wird (Backhaus et al. 2011, Tutz 2000). Ziel ist es, festzustellen, wie nahe die Werte der Log-Likelihoodfunktion an Null liegen. Je größer die Werte der Log-Likelihoodfunktion sind, also je näher diese an Null liegen, desto besser reproduzieren die Parameterschätzer die Stichprobenverteilung bzw. desto höher ist die Güte des Modells.

Beim Likelihood-Quotienten-Test werden die Werte der Log-Likelihoodfunktion des Baseline-Modells<sup>5</sup>, welches nur die Konstante  $\beta_0$  enthält, und das aktuelle vollständige Modell, in dem sich alle Einflussgrößen befinden, verglichen. Ist die Differenz der beiden Modelle groß, kann von einem hohen Erklärungsgehalt der unabhängigen Variable zur Unterscheidung der  $\gamma$ -Zustände ausgegangen werden. Mit dem Likelihood-Quotienten-Test wird nun geprüft, inwiefern sich zwei Modelle signifikant voneinander unterscheiden. Es wird von zwei verschiedenen Parameterräumen ausgegangen –  $\Theta_0$  entspricht dem Baseline-Modell und  $\Theta_1$  stellt das vollständige Modell mit den Einflussgrößen dar, während  $\hat{\beta}$  der Parametervektor ist.  $L(\hat{\beta})$  ist die Likelihoodfunktion. Die Nullhypothese lautet  $H_0 : \hat{\beta} \in \Theta_0$ , die Parameterwerte der Kovariaten sind gleich Null. Die Alternativhypothese heißt  $H_A : \hat{\beta} \in \Theta_1$ , die Parameterwerte der Kovariaten sind ungleich null. Beim Likelihood-Quotienten-Test enthält der Zähler die supremale Likelihood bei Gültigkeit des Modells (Maximierung über den Parameter) und im Nenner die supremale Likelihood (Maximierung der Auftretenswahrscheinlichkeiten) (Tutz 2000, vgl. Formel 17).

$$LQ = \frac{\sup_{\beta} L(\beta)}{\sup_{\pi_1, \dots, \pi_g} L(\pi_1, \dots, \pi_g)}$$

FORMEL 16: LIKELIHOOD-QUOTIENT

$$D = -2 \log(LQ)$$

FORMEL 17: TRANSFORMIERTER LIKELIHOOD-QUOTIENT

Als Teststatistik wird jedoch die transformierte Form verwendet (vgl. Formel 18). Daraus ergibt sich die Devianz. Die Maximierung der Auftretenswahrscheinlichkeit ergibt den Log-Likelihoodbetrag an der Stelle der relativen Häufigkeiten (ebd.), wobei für  $p_i = 0$  bzw.  $p_i = 1$  der Wert 0 angenommen wird. Erfolgt unter der Beschränkung  $\pi_i = h(x'_i \beta)$  eine Maximierung, mit  $\hat{\beta}$ , das den Maximum-Likelihood-Schätzer beschreibt, ergibt sich die Devianz, d.h. die Abweichung vom Idealwert.

---

<sup>5</sup> Modell ohne unabhängige Variablen, aber mit der Konstanten  $\beta_0$  (Null-Modell) =  $f(x) = \frac{e^{\beta_0}}{1 + e^{\beta_0}}$ .

$$D = 2 \sum_{i=1}^g n_i \left\{ p_i \log \left( \frac{p_i}{\hat{\pi}_i} \right) + (1 - p_i) \log \left( \frac{1 - p_i}{1 - \hat{\pi}_i} \right) \right\}$$

FORMEL 18: DEVIANZ

Liegt die Asymptotik fester Messpunkte vor, gelten die Verteilungsapproximationen  $n_i/n \rightarrow \lambda_i$  für  $\lambda_i \in (0,1)$ . Gilt  $n_i/n \rightarrow \lambda_i$ , sind  $\chi^2_p$  und  $D\chi^2$  verteilt mit  $g - p$  Freiheitsgraden (df), die sich aus der Anzahl der Parameter im uneingeschränkten Modell minus der Anzahl der geschätzten Parameter im restringierten<sup>6</sup> Modell ergeben. Die absolute Differenz zwischen dem Baseline-Modell und dem vollständigen Modell wird unter Berücksichtigung der Freiheitsgrade betrachtet und mit dem Wert aus der  $\chi^2$ -Tabelle (kritischer Wert) verglichen. Dabei ist es zuvor notwendig eine Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  festzulegen. Die beschriebene Methode wird folgend an einem Beispiel dargestellt: Unter Verwendung der Daten dieser Arbeit sollen  $p_i = 0$  – MRSA/MSSA-Trägerschaft – und  $p_i = 1$  – keine Trägerschaft – maximiert werden. In der vorliegenden Studie wurden drei Modelle erstellt und getestet (vgl. Kapitel 5.1.4). Im ersten Modell wurden Geschlecht und Alter, im zweiten Modell zusätzlich Intervention, Aufnahmejahr, Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum, BMI, Tierkontakt, Erwerbstätigkeit, Stellung im Beruf und im dritten Modell die vorher genannten Variablen plus die medizinischen Faktoren (vgl. Kapitel 4.5.2) aufgenommen. In Tabelle 8 wird sichtbar, dass je mehr Einflussgrößen in das Modell aufgenommen werden, das Modell besser wird und sich mehr in Richtung Null bewegt. Während im Baseline-Modell ein -2Log-Likelihood-Wert (-2LL) von 1159,459 besteht, beinhaltet das letzte Modell mit allen interessierenden Variablen (vollständiges Modell) einen -2LL-Wert von 1103,794. Insgesamt werden 28 Freiheitsgrade (df) und somit 28 Dummy-Variablen berücksichtigt. Ein höheres  $\chi^2$  kennzeichnet eine gute Modellanpassung. Anhand der p-Werte wird sichtbar, dass die Teststatistik für ein gültiges Modell bzw. gültige Modelle spricht. Wird der  $\chi^2$ -Wert mit dem Baseline-Modell und dem vollständigen Modell berechnet, ergibt sich durch die Differenz  $1159,459 (L_0) - 1103,794 (L_V) = 55,665$ . Verglichen mit dem Wert der  $\chi^2$ -Tabelle (Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha = 5\%$  mit 28 Freiheitsgraden), 16,93, liegt der Wert über dem kritischen Wert. Somit ist die Nullhypothese abzulehnen. Folglich ist das betrachtete vollständige Modell für die erhobenen Daten signifikant.

---

<sup>6</sup> Im restringierten Modell werden die  $p$  Parameter des Vektors geschätzt, hingegen im uneingeschränkten Modell, welches Binomialverteilung voraussetzt, die Messstelle  $g$  vorliegt und dort jeweils eine Wahrscheinlichkeit  $\pi(x_i)$  zu schätzen ist.



TABELLE 8: MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT / MODELLE ZUR -2LOG-LIKELIHOOD-ERMITTLUNG  
BEISPIEL

	BASILINE-MODELL	MODELL 1	MODELL 2	MODELL 3
	$f(x) = \frac{e^{\beta_0}}{1 + e^{\beta_0}}$	$p_1(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 + \beta_2}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 + \beta_2}}$	$p_2(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \dots + \beta_{10}}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \dots + \beta_{10}}}$	$p_3(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 + \beta_2 + \dots + \beta_{16}}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 + \beta_2 + \dots + \beta_{16}}}$
-2LL	1159,459	1134,61	1111,452	1103,794
$\chi^2$		24,844	48,006	55,665
$g - p$ (DF)		7	22	28
P-WERT		0,001	0,001	0,001

#### 4.6.3.6 ERKLÄRUNGSWERT VON MODELLEN

Neben der Schätzung des Parametervektors  $\hat{\beta}$ , der Güte der Schätzung sowie der Signifikanztests der Komponenten ist ein weiterer Gesichtspunkt der Modellbewertung der Erklärungswert von Modellen (Güte des Gesamtmodells). Damit wird geklärt, inwieweit sich die Variation der abhängigen Variable durch die unabhängigen Variablen erklären lässt. Hierbei wird auf die Differenz zwischen den Likelihoods des Baseline-Modells und dem vollständigen Modell zurückgegriffen. In SPSS werden in der Modellzusammenfassung der Regressionsanalyse das Cox & Snell  $R^2$  und Nagelkerkes  $R^2$  als Pseudo- $R^2$ -Statistiken angegeben. Diese lassen sich wie folgt berechnen:

$$\text{Cox \& Snell} - R^2 = 1 - \left[ \frac{L_0}{L_V} \right]^{\frac{2}{g}}, \quad \text{Beispiel: } 1 - \left[ \frac{\exp(1159,459)}{\exp(1103,794)} \right]^{\frac{2}{1054}} = 0,051$$

FORMEL 19: COX & SNELL- $R^2$

Das  $L_0$  beschreibt den Likelihood des Baseline-Modells,  $L_V$  den Likelihood des vollständigen Modells und  $g$  kennzeichnet den Stichprobenumfang. Der Maximalwert von 1 kann jedoch beim Cox & Snell- $R^2$  nicht erreicht werden und nimmt nur Werte an, die kleiner als 1 sind. Mit dem Nagelkerkes- $R^2$  kann hingegen der Maximalwert von 1 erreicht werden, was eine eindeutigere Interpretation ermöglicht. Es wird empfohlen, diesem Kriterium bei der Beurteilung der

Güte eines Modells den Vorrang zu geben (Backhaus et al. 2011, Tutz 2000). Das Nagelkerkes- $R^2$  spiegelt die Verbesserung des Modells unter Berücksichtigung der Einflussgrößen im Vergleich zum Baseline-Modell wider, womit die Variabilität in den Daten erklärt werden kann.

$$\text{Nagelkerkes} - R^2 = R_N^2 = \frac{1 - \left[ \frac{L_0}{L_V} \right]^{\frac{2}{g}}}{1 - L_0^{\frac{2}{g}}}, \quad \text{Beispiel: } \frac{1 - \left[ \frac{\exp(1159,459)}{\exp(1103,794)} \right]^{\frac{2}{1054}}}{1 - 1159,459^{\frac{2}{1054}}} = 0,077$$

FORMEL 20: NAGELKERKES- $R^2$ 

Im Allgemeinen werden Werte über 0,5 als sehr gut interpretiert. In den Beispielen liegen die Werte der  $R^2$ -Statistik unter diesem Bereich, so dass die Indikatoren auf eine nicht so gute Erklärungskraft hindeuten. Demnach werden nur 7 % der Variabilität in den Daten durch das Modell erklärt.

#### 4.6.4 KAPLAN-MEIER-SURVIVAL-ANALYSE (ÜBERLEBENSFUNKTION)

---

Bei der Kaplan-Meier-Survival-Analyse wird die Zeit bis zu einem bestimmten Ereignis zwischen verschiedenen Gruppen verglichen, um die Wirkung von zum Beispiel prognostischen Faktoren, schädlichen Einflüssen oder auch medizinischen Behandlungen zu schätzen. In dieser Arbeit wurde die Kaplan-Meier-Survival-Analyse genutzt, um den Zeitverlauf möglicher Infektionen am Implantat oder am Operationsbereich zu vergleichen und zu analysieren. Mit Hilfe des Kaplan-Meier-Schätzers kann die Wahrscheinlichkeit, ob bei einem Patienten eine Infektion am Implantat oder am Operationsbereich innerhalb des vorliegenden Zeitintervalls von drei Jahren nicht eintritt, berechnet werden. Demzufolge kann auch berechnet werden, ob der Patient in dem Zeitraum ohne Infektion blieb. Folglich ist es möglich, einen zeitlichen Risikofaktor zu analysieren. Der Kaplan-Meier-Schätzer wird mit  $\hat{S}(t)$  gekennzeichnet, während T als die Zeit benannt wird, die bis zum Ereignis vergeht (Kleinbaum/Klein 2008, Zwiener et al. 2011). Theoretisch nimmt T eine Spannweite von 0 bis  $+\infty$  ein. Die Überlebensfunktion wird grafisch so dargestellt, dass  $\hat{S}(t) = 1$  ist, an dem die Funktion startet und bis  $\hat{S}(t) = 0$  verläuft, an dem die Funktion endet. Formal betrachtet wird der Kaplan-Meier-Schätzer definiert durch:

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_{(i)} \leq t} \frac{n_i - d_i}{n_i} = \prod_{t_{(i)} \leq t} \left( 1 - \frac{d_i}{n_i} \right)$$

FORMEL 21: KAPLAN-MEIER-SCHÄTZER

$\hat{S}(0) = 1$ ,  $d_i$  kennzeichnet die Patienten, bei denen die Infektion zum Zeitpunkt  $t_{(i)}$  eingetreten ist und  $n_i$  die Patienten, die zum Zeitpunkt  $t_{(i)}$  dem Risiko der Infektion ausgesetzt sind. Grafisch werden die „Überlebenszeiten“ in der Kaplan-Meier-Kurve dargestellt, wobei auf der x-Achse die Überlebenszeiten und auf der y-Achse die Wahrscheinlichkeiten, dass keine Infektion eintritt, eingetragen werden. Anhand der Kurve lässt sich die Überlebensrate bestimmen, bei wie vielen Patienten keine Infektion am Implantat bzw. Operationsbereich eingetreten ist. Weiterhin lässt sich die mediane Überlebenszeit bestimmen. Dies ist der Zeitpunkt, zu dem bei der Hälfte der Patienten eine Infektion eingetreten ist.

Mit Hilfe des Log-Rank-Tests können verschiedene Gruppen (z.B. Geschlecht, Raucher) verglichen und geprüft werden, ob sich diese in der Überlebensrate(-zeit) statistisch voneinander unterscheiden. Der Test untersucht, ob die Zeiten gleich lang sind, wobei der gesamte Beobachtungszeitraum berücksichtigt wird (Kleinbaum/Klein 2008, Zwiener et al. 2011). Die Teststatistik folgt dabei näherungsweise einer  $\chi^2$ -Verteilung mit einem Freiheitsgrad. Der p-Wert sollte unter dem festgelegten Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  liegen, um den Unterschied zwischen den Gruppen als signifikant zu bestätigen.

## **V.      ERGEBNISSE**

---

Im Folgenden werden die Ergebnisse der bivariaten Analysen und der multivariaten logistischen Regressionsanalyse dargestellt. Im ersten Abschnitt wird die MRSA/MSSA-Kolonisation in Bezug auf die interessierenden Variablen untersucht. Diese Daten beziehen sich auf den präoperativen Zeitpunkt und sollen mögliche Faktoren aufdecken, die eher Einfluss auf eine präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft haben. Im logistischen Regressionsmodell werden drei Blöcke durchlaufen. Der erste Block beinhaltet ausschließlich die demografischen Prädiktoren Geschlecht und Alter. Im zweiten Block werden alle demografischen Faktoren eingebunden. Zusätzlich fließen im dritten Block die medizinischen Faktoren ein. Es wird angenommen, dass es konfundierende Variablen gibt, also solche, die nur unter Einfluss anderer unabhängiger Variablen eine Einflussgröße darstellen bzw. die eine andere Variable in ihrer Einflussstärke beeinflussen.

### **5.1      ERGEBNISSE DER PRÄOPERATIVEN DATEN**

---

#### **5.1.1    BIVARIATE ANALYSE DER DEMOGRAFISCHEN, SOZIOÖKONOMISCHEN FAKTOREN**

---

##### **5.1.1.1 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND GESCHLECHT**

---

Mit Hilfe der Kontingenztafel wurde der Zusammenhang zwischen der präoperativen Trägerschaft von MRSA/MSSA und dem Geschlecht analysiert. Die Grundgesamtheit enthält 522 (49,5 %) Männer und 532 (50,5 %) Frauen. Bei 27,0 % (141) der männlichen und 20,9 % (111) der weiblichen Patienten wurde präoperativ MRSA/MSSA nachgewiesen. Zwischen der Trägerschaft und dem Geschlecht konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden, welcher zwar sehr schwach ist, jedoch signifikant ( $\Phi = 0,072$ ;  $p = 0,020$ ). Folglich haben Männer ein 1,404mal ( $p = 0,020$ , 95%-K.I. = 1,06-1,87) so hohes Risiko Träger von MRSA/MSSA zu sein als Frauen (vgl. Tabelle 9).

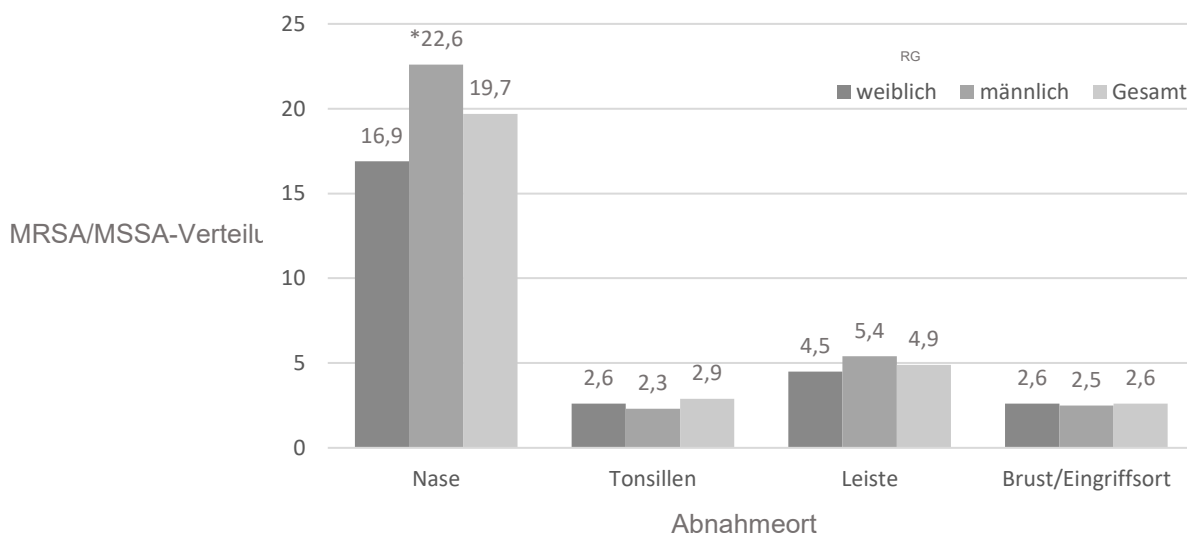
TABELLE 9: BIVARIATE ANALYSE FÜR MRSA/MSSA UND GESCHLECHT

MRSA/MSSA	Geschlecht		
	männlich (%)	weiblich <sup>RG</sup> (%)	Gesamt (%)
keine Trägerschaft	381 (73,0)	421 (79,1)	802 (76,1)
Trägerschaft	141 (27,0)	111 (20,9)	252 (23,9)
Gesamt	522 (49,5)	532 (50,5)	1.054
Pearson Chi <sup>2</sup> (p)	*5,472 (0,019)		
Phi & Korrelation	*0,072		
odds-ratio (OR) (p)	*1,404 (0,020)		
95%-K.I.	1,056 – 1,866		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

### 5.1.1.2 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND GESCHLECHT

Nachdem gezeigt wurde, dass die Trägerschaft und das Geschlecht einen statistisch signifikanten Zusammenhang aufweisen und Männer folglich häufiger präoperativ Träger von MRSA/MSSA-Keimen sind, ist zu prüfen, an welchem Abnahmeort die Trägerschaft bei Männern bzw. Frauen ausgeprägter ist. Bei der Einzelanalyse der Abnahmeorte konnte nachgewiesen werden, dass explizit der Abnahmeort Nase einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum Geschlecht zeigt.



\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 hoch signifikant

ABBILDUNG 9: BIVARIATE ANALYSE DER MRSA/MSSA AM ABNAHMEORT NACH GESCHLECHT

Insgesamt 208 MRSA/MSSA-Keime wurden an der Nase ermittelt, davon 118 bei Männern und 90 bei Frauen. Am Rachen wurden präoperativ 31 Fälle der Trägerschaft von

MRSA/MSSA nachgewiesen, wobei davon 12 bei den männlichen und 19 bei den weiblichen Patienten vorlagen. An der Leiste wurden bei den Männern 28 Fälle und bei den Frauen 24 Fälle registriert, während am Abnahmeort Brust/Eingriffsort 27 Keimträgerschaften nachgewiesen wurden, davon 13 bei den Männern und 14 bei den Frauen. An Rachen, Leiste und Brust/Eingriffsort konnten jedoch keine statistisch signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen werden. Das Risiko eines Mannes, Träger von MRSA/MSSA an der Nase zu sein, ist 1,434mal ( $p = 0,021$ ; 95-%-K.I. = 1,06-1,95) höher als das Risiko einer Frau, an derselben Stelle Träger zu sein. Eine Erklärung könnte dabei die stärkere Nasenbehaarung beim Mann liefern (vgl. Abbildung 9 / Tabelle 28 Anhang).

### 5.1.2 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND ALTER

Die deskriptive Analyse des Alters zeigt, dass die Gruppe der 71 bis 80-Jährigen die meisten Studienteilnehmer enthält. Die geringste Fallzahl weist die Altersgruppe der 31 bis 40-Jährigen auf. Hier sind auch die wenigsten Trägerschaften unter allen Gruppen zu finden.

TABELLE 10: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND ALTER NACH GRUPPEN

Altersgruppen in Jahren	MRSA/MSSA				
	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95-%-K.I.
18-30	33 (63,5)	19 (36,5)	52	*1,922(0,038)	1,04-3,56
31-40	30 (81,1)	7 (18,9)	37	0,779 (0,569)	0,33-1,84
41-50	45 (58,4)	32 (41,6)	77	***2,373 (0,001)	1,42-3,98
51-60	188 (79,3)	49 (20,7)	237	0,870 (0,496)	0,58-1,30
61-70	188 (79,7)	48 (20,3)	236	0,852 (0,437)	0,57-1,28
71-80 <sup>RG</sup>	267 (76,9)	80 (23,1)	347	1,000 (0,000)	
81-85	51 (75,0)	17 (25,0)	68	1,112 (0,729)	0,61-2,03
<b>Gesamt</b>	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
<b>Pearson Chi<sup>2</sup></b>			**21,449	(0,002)	
<b>Phi</b>			**0,143		
<b>Korrelation</b>			*0,063		

\*  $p \leq 0,05$  signifikant / \*\*  $p \leq 0,01$  sehr signifikant / \*\*\*  $p \leq 0,001$  höchst signifikant

In der größten Gruppe befinden sich hingegen die meisten Trägerschaften in Bezug auf die Grundgesamtheit. Innerhalb der Altersgruppen finden sich dennoch in der Gruppe der 41 bis 50-Jährigen am häufigsten MRSA/MSSA-Kolonisationen. Dieser Zusammenhang ist statistisch höchst signifikant. Patienten in dieser Altersgruppe haben ein 2,373mal ( $p = 0,001$ ; 95-%-K.I. = 1,42-3,98) so hohes Risiko, präoperativ Träger von MRSA/MSSA zu sein, als Patienten in der Referenzgruppe der 71 bis 80-Jährigen. Auch in der jüngsten Gruppe der 18 bis

30-Jährigen findet sich eine häufigere Trägerschaft als bei den 71 bis 80-Jährigen. Bei diesen Patienten ist das Risiko, bereits präoperativ MRSA/MSSA-positiv zu sein, 1,922mal ( $p = 0,038$ ; 95%-K.I. = 1,04-3,56) so hoch als bei den 71 bis 80-Jährigen (vgl. Tabelle 10).

### 5.1.2.1 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION NACH ABNAHMEORT UND ALTER

Die präoperative Trägerschaft mit MRSA/MSSA zeigte in den Altersgruppen der 18 bis 30-Jährigen und der 41 bis 50-Jährigen einen statistisch signifikanten Zusammenhang. Daher wurden die Altersgruppen einer Einzelanalyse nach den Abnahmeorten unterzogen, um Trends zu erkennen, an welchem Abnahmeort die Altersgruppen erhöhte Risiken aufweisen (vgl. Tabelle 11).

TABELLE 11: MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND ALTER

MRSA/MSSA Trägerschaft		Nase		Tonsillen		Leiste		Brust/Eingriffsort	
Altersgruppe	n	OR	n	OR	n	OR	n	OR	n
		(p)		(p)		(p)		(p)	
		95%-K.I.		95%-K.I.		95%-K.I.		95%-K.I.	
18-30	15	1,663 (0,128) 0,86-3,21	3	1,573 (0,492) 0,43-5,72	4	2,545 (0,122) 0,78-8,31	1	0,504 (0,513) 0,07-3,93	
31-40	3	0,362 (0,100) 0,11-1,21	2	1,468 (0,623) 0,32-6,77	4	*3,702 (0,032) 1,12-12,28	1	0,714 (0,749) 0,09-5,62	
41-50	24	*1,858 (0,027) 1,07-3,22	2	0,685 (0,623) 0,15-3,10	11	***5,091 (0,000) 2,12-12,23	3	1,042 (0,950) 0,29-3,75	
51-60	38	0,783 (0,273) 0,51-1,21	6	0,667 (0,419) 0,25-1,78	11	1,487 (0,362) 0,63-3,49	4	0,441 (0,157) 0,14-1,37	
61-70	45	0,967 (0,874) 0,64-1,47	4	0,443 (0,159) 0,14-1,38	8	1,072 (0,883) 0,43-2,71	2	*0,220 (0,047) 0,05-0,98	
71-80 <sup>RG</sup>	68	1,000 (0,000)	13	1,000 (0,000)	11	1,000 (0,000)	13	1,000 (0,000)	
81-85	15	1,161 (0,643) 0,62-2,18	1	0,383 (0,360) 0,05-2,98	3	1,410 (0,606) 0,38-5,19	3	1,186 (0,795) 0,33-4,28	
<b>Gesamt</b>	<b>208</b>		<b>31</b>		<b>52</b>		<b>27</b>		
<b>Pearson Chi<sup>2</sup></b>		*14,590		5,002		***21,510		7,024	
<b>Phi</b>		*0,118		0,069		***0,143		0,082	

\*  $p \leq 0.05$  signifikant / \*\*  $p \leq 0.01$  sehr signifikant / \*\*\*  $p \leq 0.001$  höchst signifikant

In der Gruppe der 18 bis 30-Jährigen wurde kein Hinweis auf erhöhte Risiken gefunden. Für die Gruppe der 41 bis 50-Jährigen kann konstatiert werden, dass diese in der Nase und an der Leiste ein erhöhtes Risiko haben, präoperativ Träger von MRSA/MSSA zu sein. Um eine Erklärung für dieses Phänomen zu liefern, bedarf es weiterer, spezifischerer Studien. Im Vergleich zu den 71 bis 80-Jährigen haben die 41 bis 50-Jährigen Patienten ein 1,858mal

( $p = 0,027$ ; 95%-K.I. = 1,07-3,22) so hohes Risiko in der Nase und ein 5,091mal ( $p = 0,000$ ; 2,12-12,23) so hohes Risiko an der Leiste präoperativ Träger von MRSA/MSSA zu sein. Weiterhin wird ein 3,702mal ( $p = 0,032$ ; 1,12-12,28) so hohes Risiko in der Altersgruppe der 31 bis 40-Jährigen sichtbar. Am Abnahmeort Brust/Eingriffsort ist bei den 61 bis 70-Jährigen ein 0,220mal ( $p = 0,047$ ; 0,02-0,98) so hohes Risiko festzustellen als bei den 71 bis 80-Jährigen.

### 5.1.2.2 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND INTERVENTION

Ein weiterer interessierender Faktor ist die Intervention. Es wurden 383 (36,4 %) Patienten traumatologisch und unfallchirurgisch behandelt, 363 (34,4 %) orthopädisch, 135 (12,8 %) kardiologisch und 173 (16,4 %) Patienten hatten herzchirurgische Interventionen. Anhand der Kontingenzanalyse zeigt sich ein Trend im Zusammenhang zwischen der präoperativen Trägerschaft von MRSA/MSSA und der Intervention. Patienten mit orthopädischen – 1,432mal so hoch ( $p = 0,040$ ; 95%-K.I. = 1,02-2,02) – und kardiologischen – 1,762mal so hoch ( $p = 0,013$ ; 95%-K.I. = 1,13-2,75) – Interventionen zeigten ein höheres Risiko, präoperativ MRSA/MSSA-Träger zu sein, als Patienten mit traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen (vgl. Tabelle 12).

TABELLE 12: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND INTERVENTIONEN

Intervention	MRSA/MSSA				
	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p)	95%-K.I.
traumatologisch- und unfallchirurgische <sup>RG</sup>	307 (80,2)	76 (19,8)	383 (36,3)	1,000 (0,000)	
orthopädische	268 (73,8)	95 (26,2)	363 (34,4)	*1,432 (0,040)	1,02-2,02
kardiologische	94 (69,6)	41 (30,4)	135 (12,8)	*1,762 (0,013)	1,13-2,75
herzchirurgische	133 (76,9)	40 (23,1)	173 (16,4)	1,215 (0,379)	0,79-1,87
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			7,658	(0,054)	
Phi			0,085		
Korrelation			0,043		

\*  $p \leq 0,05$  signifikant / \*\*  $p \leq 0,01$  sehr signifikant / \*\*\*  $p \leq 0,001$  höchst signifikant

### 5.1.2.3 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND AUFNAHMEJAHR

Das Aufnahmejahr wurde bei der Überprüfung, welche Faktoren einen Einfluss auf die Besiedlung mit MRSA/MSSA haben könnten, einbezogen, um auf Unterschiede zwischen den Jahren zu untersuchen. Im Jahr 2013 wurden die meisten Patienten in die Studie eingeschlossen



(475 = 45,1 %), während es 2012 nur 234 (= 22,2 %) und 2014 wiederum 345 (= 32,7 %) Patienten waren. Für das Jahr 2013 wurden die meisten Trägerschaften mit präoperativer MRSA/MSSA nachgewiesen. Insgesamt konnte jedoch zwischen der präoperativen MRS/MSSA-Trägerschaft und dem Aufnahmejahr kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $\chi^2 = 0,125$ ;  $p = 0,940$ ) (vgl. Tabelle 13). Somit hat das Aufnahmejahr keinen Einfluss auf die Trägerschaft.

TABELLE 13: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND AUFNAHMEJAHR

MRSA/MSSA					
Aufnahmejahr	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
2012	179 (76,5)	55 (23,5)	234 (22,2)	0,951 (0,788)	0,66-1,37
2013 <sup>RG</sup>	359 (75,6)	116 (24,4)	475 (45,1)	1,000 (0,000)	
2014	264 (76,5)	81 (23,5)	345 (32,7)	0,950 (0,755)	0,69-1,32
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson $\chi^2$			0,125	(0,940)	
Phi			0,011		
Korrelation			0,002		

\*  $p \leq 0.05$  signifikant / \*\*  $p \leq 0.01$  sehr signifikant / \*\*\*  $p \leq 0.001$  höchst signifikant

#### 5.1.2.4 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION UND RAUCHEN

Weiterhin wurde mit Hilfe von Kreuztabellen untersucht, ob das Rauchen einen Einfluss auf die präoperative Trägerschaft von MRSA/MSSA hat. In der Grundgesamtheit befinden sich insgesamt 209 (= 19,8 %) Raucher. Von diesen sind 47 (= 22,5 %) präoperativ Träger von MRSA/MSSA gewesen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Trägerschaft und dem Rauchen wurde jedoch nicht ermittelt ( $p = 0,591$ ; 95%-K.I. = 0,63-1,30) (vgl. Tabelle 14).

TABELLE 14: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND RAUCHEN

MRSA/MSSA					
Rauchen	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Raucher	162 (76,1)	47 (22,5)	209 (19,8)	0,906 (0,591)	0,63-1,30
Nichtraucher <sup>RG</sup>	640 (75,7)	205 (24,3)	845 (80,2)	1,000 (0,000)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson $\chi^2$			0,289	(0,591)	
Phi			0,017		
Korrelation			0,017		

\*  $p \leq 0.05$  signifikant / \*\*  $p \leq 0.01$  sehr signifikant / \*\*\*  $p \leq 0.001$  höchst signifikant

### 5.1.2.5 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION NACH ABNAHMEORT UND RAUCHEN

Obwohl in der bivariaten Analyse kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Trägerschaft von MRSA/MSSA und dem Raucherstatus ermittelt wurde, wird das Phänomen, unter Berücksichtigung der Trägerschaften an den vier verschiedenen Abnahmeorten, nochmals genauer untersucht. Es wird davon ausgegangen, dass unter Betrachtung der einzelnen Abnahmeorte möglicherweise Zusammenhänge erkannt werden können (vgl. Tabelle 15). Anhand der Trägerschaften an den Abnahmeorten Nase, Tonsillenring, Leiste und Brust/Eingriffsort im Zusammenhang mit dem Faktor Rauchen lassen sich folgende Ergebnisse feststellen: Von den rauchenden Patienten waren präoperativ 31 (= 14,8 %) nasale MRSA/MSSA-Träger, 5 (= 2,4 %) Träger an den Tonsillen, 16 (= 7,7 %) an der Leiste und 7 (= 3,3 %) an Brust/Eingriffsort. Die häufigste Besiedlung nach Abnahmeort und Raucherstatus kann an der Leiste festgestellt werden. Von den 52 positiven Abstrichen an der Leiste waren 16 (= 30,8 %) positive Abstriche auf Raucher zurückzuführen und 36 (= 69,2 %) auf Nichtraucher. Im Vergleich dazu teilen sich von den 208 positiven Nachweisen in der Nase 31 (= 14,9 %) auf Raucher und 177 (= 85,1 %) auf Nichtraucher auf. Der Zusammenhang zwischen der Trägerschaft an der Nase und dem Rauchen ist statistisch signifikant. Raucher haben ein 0,657mal ( $p = 0,048$ ; 95%-K.I. = 0,43-1,00) so hohes Risiko Träger von MRSA/MSSA an der Nase zu sein. Dieses geringere Risiko, Träger in der Nase zu sein, kann unter Umständen auf die toxische Wirkung des Rauchens zurückgeführt werden. Weiterhin kann der Zusammenhang zwischen der präoperativen Trägerschaft an der Leiste und dem Raucherstatus bestätigt werden. Raucher haben ein fast zweimal so hohes Risiko ( $OR = 1,863$ ,  $p = 0,045$ ; 95%-K.I. = 1,01-3,43) präoperativ Träger von MRSA/MSSA an der Leiste zu sein als Nichtraucher.

TABELLE 15: BIVARIATE ANALYSE FÜR MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND RAUCHEN

MRSA/MSSA Trägerschaft	Rauchen		Gesamt	Pearson $\chi^2$	OR (p)	95%-K.I.
	Raucher	Nichtraucher <sup>RG</sup>				
<b>Abnahmeort</b>						
<b>Nase</b>	31 (14,8)	177 (20,9)	208 (19,7)	*3,954	*0,657 (0,048)	0,43-1,00
<b>Tonsillen</b>	5 (2,4)	26 (3,1)	31 (2,9)	0,275	0,772 (0,601)	0,29-2,04
<b>Leiste</b>	16 (7,7)	36 (4,3)	52 (4,9)	*4,118	*1,863 (0,045)	1,01-3,43
<b>Brust/Eingriffsort</b>	7 (3,3)	20 (2,4)	27 (2,6)	0,648	1,429 (0,423)	0,60-3,43
<b>Gesamt</b>	47 (22,5)	205 (24,3)	252			

\*  $p \leq 0,05$  signifikant / \*\*  $p \leq 0,01$  sehr signifikant / \*\*\*  $p \leq 0,001$  höchst signifikant

### 5.1.2.6 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT – RAUCHEN UND GESCHLECHT

Das Risiko, präoperativ in der Nase mit MRSA/MSSA besiedelt zu sein, ist bei Rauchern geringer als bei Nicht-Rauchern. Da das Geschlecht einen Einfluss auf die Trägerschaft hat (vgl. Tabelle 9) und dieses bekanntermaßen auch ein unterschiedliches Verhalten in Bezug auf das Rauchen haben kann, soll dieser Prädiktor in eine multiple Analyse einbezogen werden. Es wurde insbesondere für den Abnahmeort Nase nachgewiesen, dass Männer ein erhöhtes Risiko tragen, präoperativ Träger von MRSA/MSSA zu sein.

TABELLE 16: ANALYSE FÜR MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT, RAUCHEN UND GESCHLECHT

MRSA/MSSA-Trägerschaft		Rauchen / männlich			
Abnahmeort	Raucher	Nichtraucher <sup>RG</sup>	Gesamt	Pearson Chi <sup>2</sup>	Phi
Nase	16 (13,3)	102 (25,4)	118 (22,6)	**7,657	*0,12
Tonsillen	1 (0,8)	11 (2,7)	12 (2,3)	1,490	0,05
Leiste	10 (8,3)	18 (4,5)	28 (5,4)	2,706	0,07
Brust/Eingriffsort	4 (3,3)	9 (2,2)	13 (2,5)	0,456	0,03
MRSA/MSSA-Trägerschaft		Rauchen / weiblich			
Abnahmeort	Raucher	Nichtraucher <sup>RG</sup>	Gesamt	Pearson Chi <sup>2</sup>	Phi
Nase	15 (16,9)	75 (16,9)	90 (16,9)	0,000	0,00
Tonsillen	4 (4,5)	15 (3,4)	19 (3,6)	0,264	0,02
Leiste	6 (6,7)	18 (4,1)	24 (4,5)	1,234	0,05
Brust/Eingriffsort	3 (3,4)	11 (2,5)	14 (2,6)	0,228	0,02
Gesamt	47 (22,5)	205 (24,3)	252		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

Es wurde nur die Häufigkeitsverteilung in der jeweiligen Gruppe der Trägerschaften angegeben. Die Analyse erfolgte mit Hilfe der Kontingenztafel.

Unter Einbezug des Faktors Rauchen wurde für beide Geschlechter eine geringere Besiedlung bei Rauchern festgestellt. Es ergibt sich die Frage, ob es zwischen der Trägerschaft am Abnahmeort Nase, dem Rauchen und dem Geschlecht Unterschiede gibt, welche signifikant sein könnten. Folglich wurden diese drei Faktoren einer Kontingenzanalyse unterzogen. Im Vorfeld wurden die Trägerschaft und das Rauchen (vgl. Tabelle 14) bzw. das Geschlecht (vgl. Tabelle 9) untersucht. Dabei wurden keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der präoperativen MRSA/MSSA-Trägerschaft, dem Rauchen und dem Geschlecht belegt. Bei der Kolonisation am Abnahmeort Nase wurde ein anderes Ergebnis sichtbar (vgl. Tabelle 16).

Die Analyse zwischen der präoperativen Kolonisation an der Nase, dem Rauchen und dem Geschlecht weist insbesondere beim männlichen Geschlecht einen statistisch signifikanten Zusammenhang auf. Demnach besteht ein schwacher signifikanter Zusammenhang ( $\text{Chi}^2 = 7,658$ ;  $\text{Phi} = 0,12$ ;  $p = 0,006$ ), dass das Risiko als männlicher Raucher präoperativ Träger von MRSA/MSSA in der Nase zu sein, geringer ist, als bei männlichen Nichtrauchern und

Frauen (rauchend und nichtrauchend). Aus den hier vorliegenden Analysen kann zusammengefasst werden: Männer sind zwar häufiger präoperativ mit MRSA/MSSA besiedelt, Raucher hingegen generell weniger. Unter Einbeziehung des Geschlechts wird bei den Rauchern sichtbar, dass gerade männliche Raucher ein geringeres Risiko aufweisen, präoperativ mit MRSA/MSSA-Keimen kolonisiert zu sein. Denkbar ist, dass Männer zwar deshalb stärker besiedelt sind, da sie eine stärkere Nasenbehaarung aufweisen, das Rauchen jedoch eine toxische Wirkung entfaltet, welches eine Nicht-Trägerschaft unter Umständen begünstigt.

### 5.1.2.7 PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND WEITERE SOZIOÖKONOMISCHE FAKTOREN

---

Zwischen dem Kolonisationsstatus und dem regelmäßigen Alkoholkonsum konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 29 Anhang;  $\chi^2 = 0,094$ ;  $p = 0,759$ ; 95-%-K.I. = 0,58-1,49). Dennoch sollte der Einfluss, ähnlich wie beim Rauchen, auf die Trägerschaft an den verschiedenen Abnahmeorten untersucht werden. Es wird angenommen, dass statistische Zusammenhänge möglich sind (vgl. Tabelle 30 Anhang). Es entsprang der Gedanke in Bezug auf den Einfluss von Alkohol, vor allem im Rachen, da dort der Alkohol vorbeigelangt. Laut Analyse konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen regelmäßigem Alkoholkonsum und präoperativer MRSA/MSSA-Trägerschaft an den Tonsillen erkannt werden. Das Risiko liegt im Vergleich zu Personen, die keinen Alkohol trinken, bei null ( $p = 0,006$ ). Auch hier könnte die toxische Wirkung des Alkohols Grund für eine begünstigende Wirkung auf eine Nicht-Trägerschaft sein.

Beim Prädiktor Body-Maß-Index ergab die Analyse der abhängigen Variable keinen statistisch signifikanten Zusammenhang (vgl. Tabelle 31 Anhang;  $\chi^2 = 0,993$ ;  $p = 0,609$ ). Auch die Überprüfung aufgeschlüsselt nach den vier Abnahmeorten zeigte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang (vgl. Tabelle 32 Anhang).

Weiterhin wurde der Zusammenhang zwischen präoperativer MRSA/MSSA-Trägerschaft und Tierkontakten untersucht. Auch hier wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang ermittelt (vgl. Tabelle 33 Anhang;  $\chi^2 = 0,090$ ;  $p = 0,764$ ).

Ähnliche Ergebnisse wurden bei der Erwerbstätigkeit und der beruflichen Stellung sichtbar (vgl. Tabelle 34 Anhang;  $\chi^2 = 2,250$  / vgl. Tabelle 35 Anhang;  $\chi^2 = 3,116$ ;  $p = 0,374$ ).

### 5.1.3 BIVARIATE ANALYSE DER MEDIZINISCHEN FAKTOREN

---

Zudem wurden medizinische Faktoren, das heißt Prädiktoren, welche im CRF vom untersuchenden Arzt beschrieben wurden, untersucht. In die Analysen wurden mögliche Allergien ( $\text{Chi}^2 = 0,569$ ;  $p = 0,451$ ), Nebenerkrankungen ( $\text{Chi}^2 = 0,0015$ ;  $p = 0,903$ ), disponierende Risikofaktoren ( $\text{Chi}^2 = 0,329$ ;  $p = 0,566$ ), Diabetes mellitus ( $\text{Chi}^2 = 0,127$ ;  $p = 0,722$ ), Adipositas ( $\text{Chi}^2 = 0,673$ ;  $p = 0,412$ ) und C2-abusus ( $\text{Chi}^2 = 0,206$ ;  $p = 0,650$ ) einbezogen. Bei keinem dieser Faktoren konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 36 - Tabelle 41 Anhang), demnach haben diese Faktoren keinen Einfluss auf eine präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft.

### 5.1.4 LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE

---

Die logistische Regressionsanalyse untersuchte die Zusammenhänge aller bisher einzeln betrachteten unabhängigen Variablen, da kein Faktor isoliert von den anderen auftritt und Einfluss nimmt. Es wurden die Risikoverhältnisse in Bezug auf die präoperative Trägerschaft von MRSA/MSSA mit Hilfe der Odds-Ratio beschrieben. Die Analyse der unabhängigen Variablen erfolgte schrittweise. Damit sollte der Einfluss der Variablen getrennt analysiert werden. Zudem können dadurch konfundierende Variablen nachgewiesen werden. Im ersten Schritt wurden die demografischen Faktoren Geschlecht und Alter untersucht. Im zweiten Schritt wurden zu diesen die unabhängigen Variablen Interventionen, Aufnahmejahr, Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum, Body-Maß-Index, Tierkontakte, Erwerbstätigkeit und berufliche Stellung als weitere demografische Faktoren einbezogen. Erst im letzten Schritt wurden die medizinischen Faktoren (Allergien, Komorbiditäten, Risikofaktoren, Diabetes mellitus, Adipositas und C2-abusus) berücksichtigt. Das Modell ist mit  $p = 0,001$  höchst signifikant. In der Modellanpassung (-2LL) wird eine Verbesserung des Null-Modells (1159,459) zum vollständigen, endgültigen Modell (1103,794) – durch die Aufnahme der unabhängigen Variablen – nachweisbar. In Tabelle 17 wird sichtbar, dass das Geschlecht und das Alter statistisch signifikante Zusammenhänge in allen drei Modellen aufweisen.

TABELLE 17: LOGISTISCHES REGRESSIONSMODELL

VARIABLEN		MODELL 1	95%-K.I.	MODELL 2	95%-K.I.	MODELL 3	95%-K.I.
<b>GESCHLECHT</b>	weiblich <sup>RG</sup>	1.000		1.000		1.000	
	männlich	*1.403	1.05-1.88	*1.381	1.01-1.89	*1.412	1.02-1.95
<b>ALTER IN JAHREN</b>	18-30	*1.855	1.00-3.45	*2.923	1.67-7.31	*2.924	1.16-7.39
	31-40	0.734	0.31-1.74	1.165	0.41-3.28	1.184	0.41-3.38
	41-50	**2.259	1.34-3.80	**3.244	1.56-6.73	**3.252	1.54-6.87
	51-60	0.823	0.55-1.23	0.994	0.55-1.79	1.025	0.56-1.87
	61-70	0.831	0.55-1.25	0.954	0.62-1.47	0.965	0.62-1.50
	71-80 <sup>RG</sup>	1.000		1.000		1.000	
	81-85	1.141	0.62-2.09	1.193	0.64-2.24	1.189	0.63-2.25
<b>INTERVENTIONEN</b>	orthopädische			***2.064	1.36-3.13	***1.998	1.31-3.05
	kardiologische			***2.616	1.52-4.50	***2.625	1.46-4.73
	herzchirurgische			*1.734	1.03-2.91	1.673	0.92-3.04
	trauma.- / unfallchirurgische <sup>RG</sup>			1.000		1.000	
<b>AUFNAHMEJAHR</b>	2012			0.832	0.55-1.25	1.027	0.67-1.56
	2013 <sup>RG</sup>			1.000		1.200	0.85-1.70
	2014			0.833	0.59-1.18	1.000	
<b>RAUCHEN</b>	nein <sup>RG</sup>			1.000		1.000	
	ja			0.768	0.51-1.17	0.778	0.51-1.19
<b>REGELMÄßIGER ALKOHOLKONSUM</b>	nein <sup>RG</sup>			1.000		1.000	
	ja			0.853	0.51-1.42	1.436	0.15-13.39
<b>BODY-MASS-INDEX</b>	Unter- / Normalgewicht			0.820	0.57-1.18	0.843	0.59-1.22
	Übergewicht <sup>RG</sup>			1.000		1.000	
	Adipositas			1.013	0.71-1.45	*0.171	0.04-0.77
<b>TIERKONTAKT</b>	nein <sup>RG</sup>			1.000		1.000	
	ja			1.030	0.75-1.41	1.037	0.75-1.43
<b>ERWERBSTÄTIGKEIT</b>	erwerbstätig			1.039	0.63-1.72	1.037	0.62-1.73
	Rentner <sup>RG</sup>			1.000		1.000	
	nicht erwerbstätig / arbeitslos			1.407	0.71-2.77	1.397	0.70-2.77
<b>BERUFLICHE STELLUNG</b>	Arbeiter			0.692	0.46-1.04	0.709	0.47-1.06
	Angestellter <sup>RG</sup>			1.000		1.000	
	Beamter / Selbstständig			0.845	0.50-1.44	0.859	0.51-1.46
	andere / nie beschäftigt			1.033	0.56-1.92	1.028	0.55-1.92

# ERGEBNISSE

VARIABLEN			MODELL 1	95-%-K.I.	MODELL 2	95-%-K.I.	MODELL 3	95-%-K.I.
	ALLERGIEN	nein <sup>RG</sup>					1.000	
		ja				1.131	0.81-1.59	
	KOMORBIDITÄTEN	nein <sup>RG</sup>					1.000	
		ja				1.165	0.75-1.82	
	RISIKOFAKTOREN	nein <sup>RG</sup>					1.000	
		ja				0.850	0.59-1.22	
	DIABETES MELLITUS	nein <sup>RG</sup>					1.000	
		ja				0.881	0.54-1.44	
	ADIPOSITAS	nein <sup>RG</sup>					1.000	
		ja				*6.148	1.39-27.15	
	C2-ABUSUS	nein <sup>RG</sup>					1.000	
		ja					0.588	0.07-5.24
-2LL			1159.459	1134.614	1111.452		1103.794	
DF				6		22		28
P-WERT				0.001		0.001		0.001
CHI²				24.844		48.006		55.665
PSEUDO- R²				0.035		0.067		0.077
N				1054		1054		1054

RG = Referenzgruppe; OR = Odds-Ratio; 95-%-K.I. = 95 % Konfidenzintervall; \* p ≤ 0.05 signifikant; \*\* p ≤ 0.01 sehr signifikant; \*\*\* p ≤ 0.001 höchst signifikant

In Bezug auf die Kolonisation von MRSA/MSSA wird ein sozialer Gradient (vgl. Kapitel 3.3) sichtbar. Die Odds-Ratio veränderte sich beim Faktor Geschlecht in allen drei Modellen kaum. Ausgehend vom dritten Modell hatten Männer ein 1,412mal so hohes Risiko, präoperativ Träger von MRSA/MSSA zu sein, als Frauen ( $p = 0,035$ ; 95%-K.I. = 1,02-1,95).

Die Variable Alter veränderte ihre Odds-Ratio vom ersten zum zweiten Modell durch den Einbezug der weiteren demografischen Variablen Intervention, Aufnahmejahr usw. stark. Im ersten Modell hatten die Altersgruppen der 18 bis 30-Jährigen und die der 41 bis 50-Jährigen statistisch signifikante Odds-Ratio. Die 18 bis 30-Jährigen hatten demnach ein 1,855mal so hohes Risiko ( $p \leq 0,05$ ; 95%-K.I. = 1,00-3,45) und die 41 bis 50-Jährigen ein 2,259mal so hohes Risiko ( $p \leq 0,01$ ; 95%-K.I. = 1,34-3,80), präoperativ MRSA/MSSA-Träger zu sein, als die Patienten in der Altersgruppe der 71 bis 80-Jährigen. Im zweiten und dritten Modell erhöht sich die Odds-Ratio jeweils um fast eine Einheit. Die Existenz konfundierender Variablen konnte bestätigt werden. Im dritten Modell ist das Risiko, im Vergleich zur Referenzgruppe der 71 bis 80-Jährigen, bei den 18 bis 30-Jährigen 2,924mal höher ( $p \leq 0,05$ ; 95%-K.I. = 1,16-7,39) und in der Altersgruppe der 41 bis 50-Jährigen 3,252mal so hoch ( $p \leq 0,01$ ; 95%-K.I. = 1,54-6,87). Folglich haben die 18 bis 30-Jährigen und die 41 bis 50-Jährigen ein höheres Risiko einer präoperativen MRSA/MSSA-Besiedlung.

Statistisch signifikante Zusammenhänge bestanden auch bei den Interventionen, dem BMI und der medizinisch diagnostizierten Adipositas des dritten Modells. Im Vergleich zu den traumatisch- und unfallchirurgischen Interventionen ist das Risiko bei allen anderen untersuchten Interventionsarten deutlich höher und statistisch signifikant. Orthopädische Interventionen weisen ein 1,988mal ( $p = 0,001$ ; 95%-K.I. = 1,31-3,05) so hohes Risiko und kardiologische Interventionen ein 2,625mal höheres Risiko ( $p = 0,001$ ; 95%-K.I. = 1,46-4,73) auf, präoperativ mit MRSA/MSSA besiedelt zu sein. Die herzchirurgischen Interventionen waren im zweiten Modell statistisch signifikant, verloren die Signifikanz jedoch unter Einschluss der medizinischen Faktoren. Jedoch kann die Intervention an sich nicht das Risiko der Trägerschaft sein, sondern eher etwas, das zu dieser Intervention führte.

Im Vergleich zu Patienten mit Übergewicht haben Patienten mit Adipositas ein 0,171mal ( $p = 0,021$ ; 95%-K.I. = 0,04-0,77) so hohes Risiko, mit MRSA/MSSA besiedelt zu sein. In den medizinisch diagnostizierten Komorbiditäten wie Adipositas (ja / nein) wurde hingegen ein 6,148mal ( $p = 0,017$ ; 95%-K.I. = 1,39-27,15) höheres Risiko im Vergleich zu den Patienten ohne Adipositas nachgewiesen.



### 5.1.5 INTERAKTION

---

Die Untersuchung von Interaktionseffekten soll klären, wie sich eine Kombination von Ausprägungen einzelner unabhängiger Variablen durch Kreuzung miteinander auf die präoperative MRSA/MSSA-Kolonisation auswirkt und ob eine Wechselwirkung zwischen einer Variable A und einer Variable B besteht. Die Ausgangsüberlegung ist, dass Faktoren nie separat und idealtypisch auf die abhängige Variable einwirken, sondern immer in Wechselwirkung miteinander ein anderes Ergebnis erzeugen. Die sogenannte Interaktion findet durch einen neu aufgenommenen Interaktionsterm Berücksichtigung. Der in dieser Analyse genutzte Interaktionsterm beschreibt das Verhältnis zwischen den Altersgruppen und den Interventionen. In der logistischen Regressionsanalyse wurde festgestellt, dass die Intervention und die Altersgruppen möglicherweise in Wechselwirkung miteinander stehen. Es soll daher genauer untersucht werden, ob die beiden Variablen einen solchen wechselseitigen Einfluss auf die präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft haben. Demnach stellt sich folgende Leitfrage für die Analyse: Wie verändert sich der Einfluss auf die präoperative MRSA/MSSA-Kolonisation, wenn die Altersgruppen und die Interventionen miteinander verknüpft werden?

Der untersuchte Interaktions- bzw. Interventionseffekt hatte in Bezug auf das Risiko, präoperativ MRSA/MSSA-Träger zu sein, insbesondere bei den herzchirurgischen Interventionen einen statistisch signifikanten Effekt im Vergleich zur Standardisierung auf die traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen ( $p = 0,029$ ). Das Risiko war bei den herzchirurgischen Interventionen in der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre 0,128mal höher als bei den traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen in der Altersgruppe 71 bis 80 Jahre. Ein Interaktionseffekt war aufgrund der Signifikanz des Interaktionsmodells ( $\chi^2 = 57,228$ ;  $p = 0,000$ ) anzunehmen. Jedoch spielte dieser aufgrund der geringen Verbesserung der Güte des Modells (Pseudo- $R_2$  nimmt nur minimal von 7,7 % auf 7,9 % zu) keine große Rolle. Lediglich bei der Ausprägung herzchirurgischer Interventionen in der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre war eine statistische Signifikanz vorhanden (vgl. Abbildung 14 Anhang). Die traumatologisch- und unfallchirurgischen Patienten waren in der Verteilung jünger als die Patienten der anderen Interventionen (vgl. Tabelle 41 Anhang). Diese jüngeren Altersgruppen zeigten einen statistisch signifikanten Zusammenhang in Bezug auf die präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft, während bei der Betrachtung der Interventionen die traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen ein geringeres Risiko aufwiesen (vgl. Tabelle 17). Dies könnte die altersspezifischen Unterschiede in der Trägerschaft erklären, da insbesondere die jüngeren Altersgruppen betroffen sind, wobei die meisten jüngeren Patienten traumatologisch- und unfallchirurgische Interventionen hatten (vgl. Abbildung 15 Anhang).

### 5.1.6 SENSITIVITÄT

Die Sensitivität gibt Aufschluss über den Anteil der test-positiven Patienten unter allen Erkrankten in einer Stichprobe. Je höher die Sensitivität ist, desto eindeutiger wird die Erkrankung erfasst bzw. kann diese effektiver ausgeschlossen werden. Von insgesamt 4.212 Abstrichen wurden 318 Abstriche positiv auf *S. aureus* getestet. Das entspricht einer Patientenzahl von 252, welche MRSA/MSSA-positiv getestet wurden. Bei der Betrachtung der einzelnen Abnahmeorte ergibt sich zum präoperativen Zeitpunkt folgende Verteilung: Nase (208 Patienten), Tonsillen (31 Patienten), Leiste (52 Patienten) und Abnahmeort Brust/OP (27 Patienten). Auf Basis dieser Daten konnte die Sensitivität getestet werden (vgl. Abbildung 10). Sie entspricht in der Nase 65,4 %, an den Tonsillen 9,7 %, an der Leiste 4,9 % und an Brust/OP 2,6 %. Durch die Kombination der Abnahmeorte ergibt sich für Nase und Tonsillen eine Sensitivität von 75,1 % sowie für Nase und Leiste von 81,8 %. Bei der Kombination der Abnahmeorte Nase, Tonsillen und Leiste wird sichtbar, dass die Sensitivität von 91,5 % deutlich höher ist als an den einzelnen Abnahmeorten. Es wird sichtbar, dass die Kombination von mehreren Abnahmeorten eine effektive Methode zur Aufdeckung von MRSA/MSSA-Kolonisation ist, die folglich eine hohe Sensitivität aufzeigt.

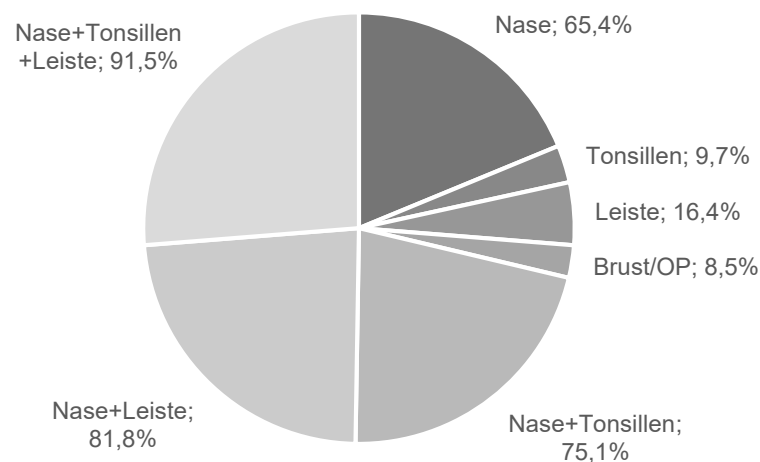


ABBILDUNG 10: EINFLUSS DER ABNAHMEORTE AUF DIE SENSITIVITÄT

## 5.2 ERGEBNISSE DER ENTLASSUNGSDATEN

Zum Zeitpunkt der Entlassung wurde bei 204 (= 19,4 %) Patienten eine MRSA/MSSA-Trägerschaft nachgewiesen. Damit wird sichtbar, dass die Trägerschaft im Vergleich zum präoperativen Zeitpunkt abgenommen hat. Die Abnahme von v0 zu v1 ist statistisch höchst signifikant ( $\chi^2 = 265,99$ ;  $p = 0,000$ ) bzw. die Trägerschaft ist bei Entlassung statistisch signifikant verschieden von der präoperativen MRSA/MSSA-Trägerschaft ( $Z = -3,578$ ;  $p = 0,000$ ). Von den 252 (= 23,9 %) Patienten, welche präoperativ positiv waren, wurden zum Zeitpunkt der Entlassung nur noch 138 Patienten positiv beprobt. Stattdessen wurden 66 MRSA/MSSA-Trägerschaften neu nachgewiesen (Inzidenz). Damit kann von einer Inzidenz von 6,3 % ausgegangen werden.

### 5.2.1 GEWONNENE (INZIDENZ) UND VERLORENE MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFTEN

114 (= 10,8 %) der präoperativ nachgewiesenen MRSA/MSSA-Besiedlungen sind zum Zeitpunkt der Entlassung nicht mehr nachzuweisen gewesen. Es wurde festgestellt, dass der Bereich der traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen den höchsten Anteil der neu hinzugekommenen Trägerschaften aufweist (37 Patienten) und der orthopädische Interventionsbereich den größten Verlust an Trägerschaften zu verzeichnen hatte (46 Patienten) (vgl. Tabelle 18). Die Ursachen dieser Verschiebung sind nicht ganz klar. Es könnte der Aspekt der strikten Einhaltung der Krankenhaushygiene in Betracht kommen, soll an dieser Stelle jedoch nicht ohne weitere Untersuchungen konstatiert werden.

TABELLE 18: MRSA/MSSA VERLORENE / GEWONNENE UND INTERVENTIONEN

Intervention	MRSA/MSSA	
	verlorene Trägerschaft (%)	gewonnene Trägerschaft (%)
traumatologisch- und unfallchirurgische	35 (3,4)	37 (3,5)
orthopädische	46 (4,4)	15 (1,4)
kardiologische	13 (1,2)	5 (0,5)
herzchirurgische	20 (1,9)	9 (0,9)
Gesamt	114 (10,8)	66 (6,3)
Pearson $\chi^2$		11,040
Phi		0,247
p-Wert		0,012

RG = Referenzgruppe; OR = Odds-Ratio; 95%-KI = 95 % Konfidenzintervall; \*  $p \leq 0,05$  signifikant; \*\*  $p \leq 0,01$  sehr signifikant; \*\*\*  $p \leq 0,001$  höchst signifikant

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass insbesondere die Trägerschaften an Leiste und Brust anteilig am stärksten abgenommen haben. An der Brust wurden 13 Patienten präoperativ positiv beprobt, jedoch nur noch 5 Patienten bei Entlassung. Das entspricht einer statistisch signifikanten Abnahme von 61,5 % ( $\chi^2 = 15,726$ ;  $\Phi = 0,228$ ;  $p = 0,000$ ). Während präoperativ 52 Patienten an der Leiste positiv erfasst wurden, waren es zum Zeitpunkt der Entlassung nur noch 24 Patienten. Dies entspricht einer Reduzierung um 53,8 % ( $\chi^2 = 54,435$ ;  $\Phi = 0,229$ ;  $p = 0,000$ ). Die Abnahme der Trägerschaft könnte aufgrund einer erfolgten intraoperativen Antibiotikagabe infolge von Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes begründet werden. Werden MRSA und MSSA getrennt betrachtet, wird sichtbar, dass bei 6 Patienten, die präoperativ MSSA hatten, bei Entlassung stattdessen ein MRSA-Keim nachgewiesen wurde. Bei einem Patienten, der präoperativ MRSA hatte, wurde bei Entlassung positiv auf MSSA beprobt. Hier wird die Bedeutung auf die Achtsamkeit des MSSA-Keimes deutlich.

## 5.2.2 INFEKTIONEN WÄHREND DES KRANKENHAUSAUFENTHALTES

Zum Zeitpunkt der Entlassung wurden die Entlassungsdaten, welche der Arzt erstellte, gesichtet und überprüft, ob während des Aufenthaltes im Krankenhaus eine Infektion eingetreten ist. Von 1.054 Patienten hatten 115 eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Das entspricht 10,9 % von der Gesamtpopulation. Die am häufigsten aufgetretene Diagnose war die Harnwegsinfektion mit 37 Patienten (= 32,2 %) (vgl. Tabelle 19). 19 (= 16,5 %) Patienten hatten Infektionen der oberen Atemwege und Pneumonie. Bei 31 (= 27,0 %) Patienten handelte es sich um nicht spezifizierte Angaben oder es wurden keine expliziten Angaben gemacht. Weitere 24,3 % von 115 Infektionen wurden in der Gruppe anderer Infektionen zusammengefasst.

TABELLE 19: ART DER INFEKTIONEN

Art der Infektionen	Gesamt (%)
Pneumonie und Infektion der oberen Atemwege	19 (16,5)
Harnwegsinfektionen	37 (32,2)
keine spezifische Angabe	31 (27,0)
andere	28 (24,3)
<b>Gesamt</b>	<b>115 (100)</b>

Die Infektionen wurden unter anderem mit Antibiotika therapiert. Die Antibiotikagruppen, welche am häufigsten verwendet wurden, waren Chinolone bei 40 (= 32,5 %) Patienten und Penicilline bei 31 (= 25,2 %) Patienten. Insgesamt wurde während des Krankenhausaufenthaltes 123mal mit Antibiotika therapiert (vgl. Tabelle 20), wovon 8 Patienten eine prophylaktische Antibiotikagabe aufgrund von Verdacht einer Infektion (z.B. aufgrund erhöhter CRP-Werte) erhielten. Die Antibiotikavergabe beinhaltet Mehrfachvergaben pro Patienten. So erhielt ein Patient beispielsweise Penicilline und Chinolone.

TABELLE 20: ANTIBIOTIKATHERAPIE

Antibiotikagruppe	Gesamt (%)
Penicillin	31 (25,2)
Cephalosporine	22 (17,9)
Carbapeneme	1 (0,8)
Chinolone	40 (32,5)
Glykopeptide	1 (0,8)
Diverse Antibiotika	13 (10,6)
Oxazolidinone	1 (0,8)
Cotrimoxazol	7 (5,7)
Keine Angaben	7 (5,7)
Gesamt	123

Unter 5.2.1 wurde festgestellt, dass die Trägerschaften vom Aufnahmezeitpunkt bis zum Entlassungszeitpunkt abgenommen haben. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die Antibiotikatherapie aufgrund von Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes liefern.

Von den 115 Patienten, die eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes hatten, bekamen 78 (= 67,8 %) Patienten ein Antibiotikum. Von 38 Patienten mit präoperativer MRSA/MSSA-Trägerschaft bekamen 27 Patienten eine Antibiotikatherapie. Von den 15 Patienten, welche bei Entlassung MRSA/MSSA-Träger waren, haben 12 Patienten Antibiotika aufgrund einer Infektion erhalten. Die Abnahme der Trägerschaften bei Infektion beträgt 60,5 %. Die Abnahme der Trägerschaft aufgrund von Antibiotikagabe ist statistisch höchst signifikant ( $\chi^2 = 255,175$ ;  $\Phi = 0,492$ ;  $p = 0,000$ ) und könnte dadurch als ursächlich für die Abnahme der Trägerschaften beschrieben werden.

### 5.2.2.1 BIVARIATE ANALYSEN DER INTRA-HOSPITALEN INFEKTIONEN

#### 5.2.2.1.1 INFEKTION UND PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA

38 (= 15,1 %) der präoperativ positiv auf MRSA/MSSA getesteten Patienten (n = 252) hatten eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. 77 (= 9,6 %) der 802 Patienten ohne eine MRSA/MSSA-Kolonisation entwickelten eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Der Zusammenhang zwischen der Infektion während des Krankenhausaufenthaltes und präoperativer MRSA/MSSA-Trägerschaft weist eine statistische Signifikanz auf, die jedoch nur schwach ausgeprägt ist ( $\chi^2 = 5,920$ ;  $\Phi = 0,075$ ;  $p = 0,015$ ). Das Risiko während einer Hospitalisierung eine Infektion zu bekommen, war bei Patienten mit präoperativer MRSA/MSSA-Trägerschaft 1,672mal höher als bei Patienten, bei denen präoperativ keine Trägerschaft nachgewiesen wurde (vgl. Tabelle 21).

TABELLE 21: INTRA-HOSPITALE INFEKTION UND PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA

Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes					
Präoperative MRSA/MSSA Trägerschaft	keine Infektion (%)	Infektion (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
MRSA/MSSA	214 (84,9)	38 (15,1)	252 (23,9)	1.672 (0.016)	1.10-2.54
keine MRSA/MSSA <sup>RG</sup>	725 (90,4)	77 (9,6)	802 (76,1)	1.000 (0.000)	
<b>Gesamt</b>	939 (89,1)	115 (10,9)	1.054		
<b>Pearson <math>\chi^2</math></b>			5.920	(0.015)	
<b>Phi</b>			0.075		
<b>Korrelation</b>			0.075		

RG = Referenzgruppe; OR = Odds-Ratio; 95%-KI = 95 % Konfidenzintervall; \*  $p \leq 0.05$  signifikant; \*\*  $p \leq 0.01$  sehr signifikant; \*\*\*  $p \leq 0.001$  höchst signifikant

Festzuhalten bleibt, dass die Trägerschaft von MRSA/MSSA ein Risikofaktor für eine weitere Infektion während des Krankenhausaufenthaltes darstellt. In diesem Zusammenhang ist zu prüfen, ob es weitere Risikofaktoren gibt, die eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes begünstigen.

Anhand der bivariaten Analysen (vgl. Tabelle 22) wird sichtbar, dass neben der präoperativen MRSA/MSSA-Trägerschaft die Prädiktoren Alter, Intervention, Aufnahmejahr, Rauchen, BMI, Beschäftigung, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Allergien, disponierende Risikofaktoren, Diabetes mellitus und Adipositas eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes beeinflussen. Diese weisen eine statistische Signifikanz in einer oder mehreren Ausprägungen auf. Auf die anderen Faktoren wird im Folgenden nicht genauer eingegangen.

TABELLE 22: INTRA-HOSPITALE INFEKTION UND ANDERE FAKTOREN (BIVARIATE ANALYSEN)

Unabhängige Variablen		Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes						
		nein <sup>RG</sup> (%) n=939	ja (%) n=115	Gesamt (%)	Chi <sup>2</sup> (p-Wert)	Phi	OR (p-value)	95%-CI
<b>Präoperative MRSA/MSSA Trägerschaft</b>	nein <sup>RG</sup>	725 (90,4)	77 (9,6)	802	**5.920 (0.015)	0.075	1.000 (0.000)	1.10-2.54
	ja	214 (84,9)	38 (15,1)	252			*1.672 (0.015)	
<b>Geschlecht</b>	weiblich <sup>RG</sup>	471 (88,5)	61 (11,5)	532	0.341 (0.559)	-0.018	1.000 (0.000)	0.60-1.31
	männlich	468 (89,7)	54 (10,3)	522			0.891 (0.560)	
<b>Alter</b>	18-30	52 (100)	0 (0,0)	52	***47.559 (0.000)	0.212	0.001 (0.997)	0.00
	31-40	37 (100)	0 (0,0)	37			0.000 (0.998)	0.00
	41-50	75 (97,4)	2 (2,6)	77			**0.116 (0.003)	0.03-0.48
	51-60	225 (94,9)	12 (5,1)	237			***0.231 (0.000)	0.12-0.44
	61-70	210 (89,0)	26 (11,0)	236			*0.537 (0.013)	0.33-0.88
	71-80 <sup>RG</sup>	282 (81,3)	65 (18,7)	347			1.000 (0.000)	
	81-85	58 (85,3)	10 (14,7)	68			0.748 (0.431)	0.36-1.54
<b>Intervention</b>	orthopädische	306 (84,3)	57 (15,7)	363	***86.172 (0.000)	0.286	***17.650 (0.000)	6.33-49.2
	kardiologische	125 (92,6)	10 (7,4)	135			***7.580 (0.001)	2.34-24.6
	herzchirurgische	129 (74,6)	44 (25,4)	173			***32.318 (0.000)	11.4-91.7
	trauma.- / unfallchirurgische <sup>RG</sup>	379 (99,0)	4 (1,0)	383			1.000 (0.000)	
<b>Aufnahmejahr</b>	2012	212 (90,6)	22 (9,4)	234	4.757 (0.093)	0.067	0.992 (0.975)	0.58-1.69
	2013 <sup>RG</sup>	430 (90,5)	45 (9,5)	475			1.000 (0.000)	
	2014	297 (86,1)	48 (13,9)	345			*1.544 (0.049)	1.00-2.38
<b>Rauchen</b>	nein <sup>RG</sup>	738 (87,3)	107 (12,7)	845	***13.455 (0.000)	-0.113	1.000 (0.000)	
	ja	201 (96,2)	8 (3,8)	209			***0.275 (0.001)	0.13-0.57
<b>Regelmäßiger Alkoholkonsum</b>	nein <sup>RG</sup>	837 (88,7)	107 (11,3)	944	1.672 (0.196)	-0.040	1.000 (0.000)	
	ja	102 (92,7)	8 (7,3)	110			0.614 (0.200)	0.29-1.30
<b>Body-Maß-Index</b>	Unter- / Normalgewicht	327 (93,7)	22 (6,3)	349	13.700 (0.001)	0.114	*0.512 (0.013)	0.30-0.87
	Übergewicht <sup>RG</sup>	350 (88,4)	46 (11,6)	396			1.000 (0.000)	
	Adipositas	262 (84,8)	47 (15,2)	309			1.365 (0.163)	0.88-2.11
<b>Tierkontakt</b>	nein <sup>RG</sup>	516 (87,5)	74 (12,5)	590	3.670 (0.055)	-0.059	1.000 (0.000)	
	ja	423 (91,2)	41 (8,8)	464			0.676 (0.057)	0.45-1.01

# ERGEBNISSE

Unabhängige Variablen		Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes						
		nein <sup>RG</sup> (%) n=939	ja (%) n=115	Gesamt (%)	Chi <sup>2</sup> (p-Wert)	Phi	OR (p-value)	95%-CI
<b>Beschäftigung</b>	beschäftigt	283 (95,3)	14 (4,7)	297	***30.901 (0.000)	0.171	***0.280 (0.000)	0.16-0.50
	nicht erwerbstätig / arbeitslos	95 (97,9)	2 (2,1)	97			**0.119 (0.003)	0.03-0.49
	Rentner <sup>RG</sup>	561 (85,0)	99 (15,0)	660			1.000 (0.000)	
<b>Stellung im Beruf</b>	Arbeiter	183 (85,0)	32 (15,0)	214	4.863 (0.182)	0.068	1.557 (0.055)	0.99-2.45
	Angestellter <sup>RG</sup>	602 (89,9)	68 (10,1)	670			1.000 (0.000)	
	Beamter / Selbstständig	90 (91,8)	8 (8,2)	98			0.787 (0.539)	0.37-1.69
	andere / nie beschäftigt	65 (90,3)	7 (9,7)	72			0.953 (0.909)	0.42-2.16
<b>Dauer des Krankenhausaufenthaltes</b>	bis 5 Tage	119 (100)	0 (0,0)	119	***54.117 (0.000)	0.218	0.000 (0.996)	0.00
	5-10 Tage	312 (96,3)	12 (3,7)	324			***0.190 (0.000)	0.10-0.35
	über 10 Tage <sup>RG</sup>	508 (83,1)	103 (16,9)	611			1.000 (0.000)	
<b>Allergien</b>	nein <sup>RG</sup>	675 (88,4)	89 (11,6)	764	1.558 (0.212)	-0.038	1.000 (0.000)	
	ja	264 (91,0)	26 (9,0)	290			0.747 (0.213)	0.47-1.18
<b>Nebenerkrankungen</b>	nein <sup>RG</sup>	624 (93,3)	45 (6,7)	669	***32.990 (0.000)	0.177	1.000 (0.000)	
	ja	315 (81,8)	70 (18,2)	385			***3.081 (0.000)	2.07-4.59
<b>Risikofaktoren</b>	nein <sup>RG</sup>	524 (92,1)	45 (7,9)	569	***11.466 (0.001)	0.104	1.000 (0.000)	
	ja	415 (85,6)	70 (14,4)	485			***1.964 (0.001)	1.32-2.92
<b>Diabetes mellitus</b>	nein <sup>RG</sup>	785 (91,1)	77 (8,9)	862	***19.049 (0.000)	0.134	1.000 (0.000)	
	ja	154 (80,2)	38 (19,8)	192			***2.516 (0.000)	1.64-3.85
<b>Adipositas</b>	nein <sup>RG</sup>	671 (91,0)	66 (9,0)	737	***9.641 0.002	0.096	1.000 (0.000)	
	ja	268 (84,5)	49 (15,5)	317			***1.859 (0.002)	1.25-2.76
<b>C2-abusus</b>	nein <sup>RG</sup>	831 (88,7)	106 (11,3)	937	1.403 (0.236)	-0.036	1.000 (0.000)	
	ja	108 (92,3)	9 (7,7)	117			0.653 (0.240)	0.32-1.33

RG = Referenzgruppe; OR = Odds-Ratio; 95%-KI = 95 % Konfidenzintervall; \* p ≤ 0.05 signifikant; \*\* p ≤ 0.01 sehr signifikant; \*\*\* p ≤ 0.001 höchst signifikant



## **5.2.2.2 BIVARIATE ERGEBNISSE: DEMOGRAFISCHE, SOZIOÖKONOMISCHE FAKTOREN**

---

### **5.2.2.2.1 INFEKTION UND ALTER**

---

In den Altersgruppen 18 bis 30 Jahre und 31 bis 40 Jahre wurden in der Grundgesamtheit keine Infektionen gemessen. In den darauffolgenden Altersgruppen wurden hingegen Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes nachgewiesen: 2 in der Gruppe von 41 bis 50 Jahre (= 2,6 %), 12 in der Gruppe von 51 bis 60 Jahre (= 5,1 %), 26 in der Gruppe von 61 bis 70 Jahre (= 11,0 %), 65 in der Gruppe von 71 bis 80 Jahre (= 18,7 %) und weitere 10 in der Gruppe von 81 bis 85 Jahre (= 14,7 %). Bei der Betrachtung der Altersgruppen ist zu beobachten, dass für die Altersgruppe 41 bis 50 Jahre ein 0,116mal ( $p = 0,003$ ; 95%-K.I. = 0,03-0,48), für die Gruppe 51 bis 60 Jahre ein 0,231mal ( $p = 0,000$ ; 95%-K.I. = 0,12-0,44) und für die Gruppe 61 bis 70 Jahre ein 0,537mal ( $p = 0,013$ ; 95%-K.I. = 0,33-0,88) so hohes Risiko vorliegt, während des Krankenhausaufenthaltes im Vergleich zur Referenzgruppe der 71 bis 80-Jährigen eine Infektion zu bekommen. In den jüngeren Altersgruppen (18 bis 40 Jahre) wird folglich von einem niedrigen Infektionsrisiko ausgegangen.

### **5.2.2.2.2 INFEKTION UND INTERVENTIONEN**

---

Bei den orthopädischen Interventionen hatten 57 (= 15,7 %) Patienten eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes, bei den kardiologischen 10 (= 7,4 %), bei den herzchirurgischen 44 (= 25,4 %) und bei den traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen 4 (= 1,0 %). Die orthopädischen Interventionen gehen mit einem 17,650mal ( $p = 0,000$ ) höheren Risiko, die kardiologischen mit einem 7,580mal so hohen ( $p = 0,001$ ; 95%-K.I. = 2,34-24,59) und die herzchirurgischen Interventionen mit einem 32,318mal ( $p = 0,000$ ; 95%-K.I. = 11,39-91,68) so hohen Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes im Vergleich zu den traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen einher.

### **5.2.2.2.3 INFEKTION UND AUFNAHMEJAHR**

---

Von 234 Patienten, die im Jahr 2012 aufgenommen wurden, hatten 22 (= 9,4 %) bereits bei der Aufnahme eine Infektion. 475 Patienten wurden 2013 aufgenommen. 45 (= 9,5 %) davon waren bereits infiziert. 2014 wurden 345 Patienten aufgenommen, von denen 48 (= 13,9 %) eine Infektion hatten. Eine statistische Signifikanz zeigte das Jahr 2014. Hier ist das Risiko als

Patient eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes zu bekommen 1,544mal ( $p = 0,049$ ; 95%-K.I. = 1,00-2,38) höher als im Jahr 2013. In 2014 wurden weniger Patienten aufgenommen als im Jahr 2013, jedoch ist das Infektionsrisiko signifikant höher. Eine Klärung dieses Phänomens bedarf des Einschlusses weiterer Faktoren, wie z.B. das Klima.

#### **5.2.2.2.4      INFEKTION UND RAUCHEN**

---

Von den 845 Nichtrauchern hatten 107 (= 12,7 %) und von 209 Rauchern hatten 8 Patienten (= 3,8 %) eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Es bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Raucherstatus und einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes ( $\chi^2 = 13,455$ ,  $\Phi = -0,113$ ,  $p = 0,000$ ). Raucher hatten im Vergleich zu Nichtrauchern ein 0,275mal ( $p = 0,001$ ; 95%-K.I. = 0,13-0,57) so hohes Risiko eine Infektion zu bekommen. Sie hatten demnach ein geringeres Risiko einer Infektion und Trägerschaft von MRSA/MSSA, wie bereits in Tabelle 14 und Tabelle 15 sichtbar wurde.

Dies wurde in einem multinominalen Modell genauer analysiert (vgl. Tabelle 23). Nachdem vier Gruppen gebildet wurden – 1) Infektion und MRSA/MSSA-Trägerschaft, 2) keine Infektion und MRSA/MSSA-Trägerschaft, 3) Infektion und keine MRSA/MSSA-Trägerschaft sowie 4) keine Infektion und keine MRSA/MSSA-Trägerschaft – kann festgehalten werden, dass Patienten, die Nichtraucher sind und bei denen präoperativ MRSA/MSSA nachgewiesen wurde, ein 4,935mal ( $p = 0,029$ ; 95%-K.I. = 1,18-20,72) so hohes Risiko haben, eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes zu bekommen, im Vergleich zu Rauchern ohne MRSA/MSSA-Trägerschaft und ohne Infektion. Ebenfalls kann mit einer statistisch sehr signifikanten Wahrscheinlichkeit beschrieben werden, dass Patienten, die Nichtraucher und präoperativ keine Träger von MRSA/MSSA sind, ein 3,244mal ( $p = 0,007$ ; 95%-K.I. = 1,38-7,61) so hohes Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes haben.

TABELLE 23: INTRA-HOSPITALE INFEKTION UND PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND RAUCHEN

Infektion und präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft				
	Infektion & Trägerschaft	keine Infektion & Trägerschaft	Infektion & keine Trägerschaft	keine Infektion & keine Träger-schaft <sup>RG</sup>
<b>Nichtraucher (n=845)</b>	36 (4,3 %)	469 (20,0 %)	71 (8,4 %)	569 (67,3 %)
<b>Raucher<sup>b</sup> (n=209)</b>	2 (1,0 %)	45 (21,5 %)	6 (2,9 %)	156 (74,6 %)
<b>Gesamt</b>	38 (3,6 %)	214 (20,3 %)	77 (68,6 %)	725 (68,8 %)
<b>OR (p)</b>	*4.935 (0.029)	1.030. (0.878)	**3.244 (0.007)	1.000 (0.000)
<b>95%-K.I.</b>	1.18-20.72	0.71-1.50	1.38-7.61	

RG = Referenzgruppe; OR = Odds-Ratio; 95%-KI = 95 % Konfidenzintervall; \*  $p \leq 0.05$  signifikant; \*\*  $p \leq 0.01$  sehr signifikant; \*\*\*  $p \leq 0.001$  höchst signifikant

b. Dieser Parameter wird auf null gesetzt, weil er redundant ist.

#### 5.2.2.2.5 INFEKTION UND BMI

In der Gruppe der Personen mit Unter- bis Normalgewicht ( $n = 349$ ) hatten 22 (= 6,3 %), bei den Übergewichtigen ( $n = 396$ ) 46 (= 11,6 %) und bei denen mit Adipositas ( $n = 309$ ) 47 (= 15,2 %) eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Personen mit Unter- bis Normalgewicht hatten im Vergleich zu den Übergewichtigen ein 0,512mal ( $p = 0,013$ ; 95%-K.I. = 0,30-0,87) so hohes Risiko einer Infektion. Damit liegt das Risiko bei den übergewichtigen Patienten.

#### 5.2.2.2.6 INFEKTION UND BESCHÄFTIGUNG

Die demografische Komponente Beschäftigung zeigt ebenfalls einen statistisch schwach signifikanten Zusammenhang in Verbindung mit der Infektion während des Krankenhausaufenthaltes ( $\chi^2 = 30,901$ ;  $\Phi = 0,171$ ;  $p = 0,000$ ). Von 297 Patienten, die beschäftigt waren, hatten 14 (= 4,7 %) eine Infektion. Von den Patienten, die nicht erwerbstätig bzw. die arbeitslos waren ( $n = 97$ ), entwickelten 2 (= 2,1 %) eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Bei den Rentnern ( $n = 660$ ) stellte sich bei 99 (= 15,0 %) eine Infektion ein. Im Vergleich zu den Rentnern hatten erwerbstätige Personen ein 0,280mal ( $p = 0,000$ ; 95%-K.I. = 0,16-0,50) und Patienten, die nicht beschäftigt bzw. arbeitslos waren, ein 0,119mal ( $p = 0,003$ ; 95%-K.I. = 0,03-0,49) so hohes Risiko, eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes zu bekommen. Das höhere Risiko einer Infektion liegt bei der Gruppe der Rentner, welches jedoch nicht anhand des Beschäftigungsstatus auszumachen ist, sondern eher am Alter liegt (vgl. Kapitel 5.2.2.2.1).

### **5.2.2.3 BIVARIATE ERGEBNISSE: MEDIZINISCHE FAKTOREN**

---

#### **5.2.2.3.1 INFEKTION UND DAUER DES KRANKENHAUSAUFENTHALTES**

---

Das Risiko einer Infektion ist bei Patienten, die einen längeren Krankenhausaufenthalt haben, erhöht. Dies konnte mit Hilfe der Kontingenzanalyse bestätigt werden. Patienten, die 5 bis 10 Tage ( $n = 324$ ) hospitalisiert waren, hatten ein 0,190mal ( $p = 0,000$ ; 95-%-K.I. = 0,10-0,35) so hohes Risiko als Patienten mit einer Liegedauer von über 10 Tagen. 119 Patienten verweilten bis zu 5 Tage im Krankenhaus. Von den 324 Patienten, die 5 bis 10 Tage im Krankenhaus lagen, entwickelten 12 (= 3,7 %) eine Infektion. Von den 611 Patienten, die mehr als 10 Tage hospitalisiert waren, wurden 103 (= 16,9 %) während dieser Zeit infiziert. Im Durchschnitt hielten sich die Patienten 11,8 Tage ( $SD = 9,89$  Tage,  $Min = 1$  Tag;  $Max = 193$  Tage) im Krankenhaus auf.

#### **5.2.2.3.2 INFEKTION UND NEBENERKRANKUNGEN**

---

45 (= 6,7 %) der Patienten ohne Nebenerkrankungen ( $n = 669$ ) und 70 (= 18,2 %) derjenigen mit Nebenerkrankungen ( $n = 385$ ) entwickelten eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes ( $\chi^2 = 32,990$ ;  $\Phi = 0,177$ ;  $p = 0,000$ ). Patienten mit Nebenerkrankungen hatten ein 3,081mal ( $p = 0,000$ ; 95-%-K.I. = 2,07-4,59) höheres Risiko eine Infektion zu bekommen, als diejenigen ohne Nebenerkrankung.

#### **5.2.2.3.3 INFEKTION UND RISIKOFAKTOREN**

---

569 Patienten beschrieben präoperativ, dass sie keine der Risikofaktoren für MRSA/MSSA besitzen. Davon bekamen 45 (= 7,9 %) eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Bei 485 Patienten, die die Fragen nach den Risikofaktoren mit ja beantworteten, konnte bei 70 (= 14,4 %) Patienten eine Infektion bestätigt werden ( $\chi^2 = 11,466$ ;  $\Phi = 0,104$ ;  $p = 0,001$ ). Patienten mit disponierenden Risikofaktoren besitzen ein 1,964mal ( $p = 0,001$ ; 95-%-K.I. = 1,32-2,92) höheres Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes als Patienten ohne diese Risikofaktoren.

#### **5.2.2.3.4      INFEKTION UND DIABETES MELLITUS**

---

77 (= 8,9 %) der Patienten ohne Diabetes mellitus (n = 862) und 38 (= 19,8 %) der Patienten mit Diabetes mellitus (n = 192) hatten eine Infektion. Zwischen Infektion und dem Vorhandensein von Diabetes mellitus besteht ein statistisch schwach signifikanter Zusammenhang. Das Risiko einer Infektion war bei Patienten mit Diabetes 2,516mal ( $p = 0,000$ ; 95-%-K.I. = 1,64-3,85) höher als bei Patienten ohne Diabetes.

#### **5.2.2.3.5      INFEKTION UND ADIPOSITAS**

---

Von 737 Patienten ohne und von 317 Patienten mit Adipositas hatten 66 (= 9,0 %) und 49 (= 15,5 %) eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Das 1,859mal höhere Risiko einer Infektion, war bei Patienten mit Adipositas statistisch signifikant ( $p = 0,002$ ; 95-%-K.I. = 1,25-2,76).

#### **5.2.2.4 LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSEN DER KRANKENHAUSINFEKTIONEN**

---

Die logistische Regressionsanalyse wurde in zwei Schritte eingeteilt. Im ersten Schritt wurden ausschließlich die demografischen, sozioökonomischen Faktoren behandelt. Daran anschließend wurden die medizinischen Faktoren eingeschlossen (vgl. Tabelle 24).

TABELLE 24: LOGISTISCHES REGRESSIONSMODELL (INTRA-HOSPITALE INFEKTION)

VARIABLEN		MODELL 1	95%-K.I.	MODELL 2	95%-K.I.
PRÄOPERATIV MRSA/MSSA	nein <sup>RG</sup>	1.000			
	ja	*1.698	1.07-2.70	*1.715	1.06-2.78
GESCHLECHT	weiblich <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
	männlich	0.897	0.64-1.21	0.913	0.57-1.47
ALTER IN JAHREN	18-30	0.000	0.00	0.000	0.00
	31-40	0.000	0.00	0.000	0.00
	41-50	*0.173	0.03-0.96	0.199	0.03-1.17
	51-60	*0.322	0.13-0.81	*0.363	0.14-0.96
	61-70	0.646	0.37-1.13	0.713	0.40-1.28
	71-80 <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
	81-85	1.023	0.46-2.26	1.022	0.45-2.32
INTERVENTIONEN	orthopädische	***10.377	3.63-29.67	***8.031	2.76-23.35
	kardiologische	*4.214	1.23-14.44	***8.980	2.39-33.75
	herzchirurgische	***17.844	6.01-52.99	***9.979	3.16-31.57
	trauma.- / unfallchirurgische <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
AUFNAHMEJAHR	2012	0.698	0.27-0.87	0.721	0.39-1.32
	2013 <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
	2014	1.442	0.43-1.12	*1.748	1.07-2.87
RAUCHEN	nein <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
	ja	0.776	0.34-1.77	0.785	0.34-1.84
REGELMÄßIGER ALKOHOLKONSUM	nein <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
	ja	0.863	0.37-2.02	0.285	0.02-3.56
BODY-MAß-INDEX	Unter- / Normalgewicht	0.709	0.40-1.26	0.719	0.40-1.31
	Übergewicht <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
	Adipositas	1.489	0.92-2.41	1.850	0.29-11.89
TIERKONTAKT	nein <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
	ja	1.142	0.72-1.81	1.232	0.77-1.98
ERWERBSTÄTIGKEIT	erwerbstätig	0.980	0.43-2.26	1.078	0.46-2.52
	nicht erwerbstätig / arbeitslos	0.617	0.12-3.07	1.000	
	Rentner <sup>RG</sup>	1.000		0.702	0.13-3.67
BERUFLICHE STELLUNG	Arbeiter	1.015	0.62-1.67	0.976	0.59-1.62
	Angestellter <sup>RG</sup>	1.000		1.000	
	Beamter / Selbstständig	0.696	0.30-1.60	0.804	0.34-1.89
	andere / nie beschäftigt	1.006	0.39-2.63	1.107	0.41-2.97

VARIABLEN		MODELL 1	95%-K.I.	MODELL 2	95%-K.I.
DAUER IN TAGEN	bis 5 Tage			0.000	0.00
	5 bis 10 Tage			***0.274	0.14-0.55
	mehr als 10Tage <sup>RG</sup>			1.000	
ALLERGIEN	nein <sup>RG</sup>			1.000	
	ja			0.932	0.55-1.60
KOMORBIDITÄTEN	nein <sup>RG</sup>			1.000	
	ja			1.253	0.70-2.25
RISIKOFAKTOREN	nein <sup>RG</sup>			1.000	
	ja			1.191	0.66-2.16
DIABETES MELLITUS	nein <sup>RG</sup>			1.000	
	ja			1.414	0.79-2.54
ADIPOSITAS	nein <sup>RG</sup>			1.000	
	ja			0.739	0.12-4.66
C2-ABUSUS	nein <sup>RG</sup>			1.000	
	ja			2.844	0.25-32.12
-2LL	692.560	583.112		545.968	
DF		23		31	
P-WERT		0.000		0.000	
CHI <sup>2</sup>		143.403		180.547	
PSEUDO- R <sup>2</sup>		0.255		0.316	
N		1.054		1.054	

RG = Referenzgruppe; OR = Odds-Ratio; 95%-KI = 95 % Konfidenzintervall; \* p ≤ 0.05 signifikant; \*\* p ≤ 0.01 sehr signifikant; \*\*\* p ≤ 0.001 höchst signifikant

Durch Einbezug aller interessierender Faktoren wurde festgestellt, dass die Prädiktoren präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft, Alter, Intervention, Aufnahmejahr und Dauer des Krankenhausaufenthaltes einen statistisch signifikanten Zusammenhang in Bezug auf eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes hatten.

Unter Einschluss der interessierenden demografischen Faktoren ist das Risiko einer Infektion bei Patienten, bei denen präoperativ MRSA/MSSA nachgewiesen wurde, während des Krankenhausaufenthaltes 1,698mal ( $p = 0,024$ ) höher als bei denen ohne diesen Befund. Im endgültigen Modell 2 ist das Risiko 1,715mal ( $p = 0,028$ ; 95%-K.I. = 1,06-2,78) höher.

Bei der Betrachtung des Alters konnte festgestellt werden, dass die Altersgruppe der 51 bis 60-Jährigen ein 0,363mal ( $p = 0,042$ ; 95%-K.I. = 0,14-0,96) so hohes Risiko einer Infektion haben als Patienten der Altersgruppe 71 bis 80 Jahre. Das Infektionsrisiko war somit in den jüngeren Altersgruppen geringer.

Im zweiten Modell war die Odds-Ratio der Intervention geringer als im ersten Modell. Unter Einschluss der medizinischen Faktoren veränderten sich diese so sehr, dass konfundierende Variablen nachgewiesen wurden. Die orthopädischen Interventionen sind einem 8,031mal ( $p = 0,000$ ; 95%-K.I. = 2,76-23,35), die kardiologischen einem 8,980mal ( $p = 0,001$ ; 95%-K.I. = 2,39-33,75) und die herzchirurgischen einem 9,979mal ( $p = 0,000$ ; 95%-K.I. = 3,16-31,57) höheren Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes im Vergleich zu den traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen ausgesetzt.

Unter Einschluss der medizinischen Faktoren konnte bei dem Aufnahmejahr 2014 eine statistische Signifikanz gefunden werden. Im Vergleich zum Jahr 2013 war das Risiko einer Infektion 1,748mal ( $p = 0,027$ ; 95%-K.I. = 1,07-2,87) höher.

Weiterhin ist festzuhalten, dass eine geringere Liegedauer (5 bis 10 Tage) das Risiko einer Infektion ( $OR = 0,274$ ;  $p = 0,000$ ; 95%-K.I. = 0,14-0,55) im Vergleich zu einer Liegedauer von mehr als 10 Tagen verringert. Im Mittel waren die Patienten 11,8 Tage im Krankenhaus. Bei den orthopädischen und herzchirurgischen Interventionen war kein Patient unter 5 Tagen hospitalisiert. Hier sind die meisten Patienten mehr als 10 Tage im Krankenhaus geblieben (271 / 146). Bei den unfallchirurgischen Patienten verteilten sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes wie folgt: Bis zu 5 Tage (= 55), 5 bis 10 Tage (= 158) und mehr als 10 Tage (= 171). Kardiologische Patienten sind am häufigsten bis zu 5 Tage hospitalisiert gewesen (= 65).

### 5.3 ERGEBNISSE DES 12-MONATE-FOLLOW-UP

---

12 Monate nach der Operation wurden die Patienten telefonisch befragt, um abzuklären, ob es in der seither vergangenen Zeit Infektionen im Operationsbereich bzw. am Eingriffsort des Implantates gab. Zu diesem Befragungszeitpunkt wurde erneut die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels EQ-5D erhoben.

#### 5.3.1 INFEKTIONEN AM OPERATIONSBEREICH BZW. EINGRIFFSORT

---

991 Patienten haben bis zum Zeitpunkt dieser Schrift an der Follow-up-Befragung teilgenommen. Von denen beschrieben 962 Patienten (= 97,1 %), dass sie in der Zwischenzeit keine Infektionen am Operationsbereich bzw. Eingriffsort hatten. Bei 22 (= 2,2 %) Patienten trat eine Infektion auf. Weitere 7 (= 0,7 %) Patienten machten dazu keine Angaben. Von den 22 Patienten mit Infektionen im Operationsbereich bzw. am Eingriffsort des Implantates gaben 9 an, dass sie eine Wundinfektion im äußeren Bereich des Eingriffsortes des Implantates hatten. 7 Patienten gaben an, einen Infekt direkt am Implantat (endogen) bekommen zu haben. 2 weitere Patienten benannten andere Formen und 4 machten keine Angaben. Bei 5 Patienten erfolgte innerhalb des Beobachtungszeitraums eine Revision des Implantates. Die Untersuchung, ob es einen Zusammenhang zwischen der Trägerschaft von MRSA/MSSA und einer Infektion im Operationsbereich bzw. am Eingriffsort des Implantates gibt, konnte weder für den Zusammenhang mit präoperativ erfasstem MRSA/MSSA noch mit der Trägerschaft zum Zeitpunkt der Entlassung bestätigt werden ( $\chi^2 = 0,140$ ;  $p = 0,800$  /  $\chi^2 = 1,517$ ;  $p = 0,284$ ). Damit konnte ein höheres Risiko infolge einer Implantat-assoziierten Infektion, aufgrund von präoperativer MRSA/MSSA-Trägerschaft oder Trägerschaft bei Entlassung in dieser Studie nicht bestätigt werden. Hier scheinen andere Faktoren ursächlich zu sein.

Von 22 Patienten mit Infektionen am Operationsbereich bzw. am Eingriffsort des Implantates wurde bei 6 präoperativ MRSA/MSSA-Kolonisation nachgewiesen und bei 2 zum Zeitpunkt der Entlassung. Die Trägerschaft von präoperativer MRSA/MSSA hatte keinen Einfluss auf eine Implantat-assoziierte Infektion ( $n = 7$ ). Mittels des Log-rank-Tests wurde geprüft, ob es zwischen Trägern und Nichtträgern Unterschiede gibt. 2 (= 0,9 %) Patienten von 234 präoperativen MRSA/MSSA-Trägern hatten eine Implantat-assoziierte Infektion. 5 (= 0,7 %) der Patienten mit Implantat-assoziiierter Infektion verfügten über keine präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft ( $n = 991$ ). Der Anteil der Kolonisierten ist zwar höher, weist jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied auf. Im 12-Monate-Follow-up wurde das Datum der Diagnostik der Infektion am Operationsbereich bzw. Eingriffsort erfasst. Somit konnte geprüft werden,



wann das Risiko einer Infektion eintritt oder nicht. Im Beobachtungszeitraum, also von der Aufnahme bis zum Zeitpunkt des Telefoninterviews (von 335 bis zu 549 Tagen), wiesen 50 % der Patienten (n = 991) nach 371 Tagen (SE = 0,433; 95-%-K.I. = 370,57-372,27) keine Implantat-assoziierte Infektion auf. Bei präoperativer MRSA/MSSA-Kolonisation waren es ca. 370 Tage (SE = 0,717; 95-%-K.I. = 369,50-372,31) und bei Patienten ohne Trägerschaft ca. 372 Tage (SE = 0,522; 95-%-K.I. = 370,56-372,61) ( $\chi^2 = 0,486$ ;  $p = 0,486$ ). Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant verschieden voneinander.

Die zum Zeitpunkt der Entlassung gemessenen MRSA/MSSA-Trägerschaften zeigen ähnliche Ergebnisse. 1 (= 0,5 %) Patient hatte eine präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft und eine Implantat-assoziierte Infektion. Bei 6 (= 0,7 %) Patienten wurde kein MRSA/MSSA nachgewiesen, jedoch bestand eine Implantat-assoziierte Infektion. Letztere weisen keine statistisch signifikanten Unterschiede zu den Trägern im Beobachtungszeitraum auf ( $\chi^2 = 1,282$ ;  $p = 0,258$ ). Bei der Betrachtung aller Infektionen (n = 22) lassen sich weder bei den präoperativen Trägerschaften noch den Trägerschaften bei Entlassung statistisch signifikante Unterschiede nachweisen (MW = 371; SE = 0,433;  $\chi^2 = 0,486$ ;  $p = 0,486$  / MW = 371,42; SE = 0,433;  $\chi^2 = 0,936$ ;  $p = 0,333$ ).

### 5.3.2 IMPLANTAT-ASSOZIIERTE INFEKTIONEN UND RAUCHEN

---

Da die präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft und das Rauchen einen statistisch signifikanten Zusammenhang aufweisen, war dieses Phänomen im Zusammenhang mit Implantat-assoziierten Infektionen zu prüfen. Von den 7 Patienten mit Infektionen am Implantat war keiner ein Raucher. 50 % der Raucher blieben ca. 374 Tage (SE = 1,356; 95-%-K.I. = 371,40-376,72) und 50 % der Nichtraucher ca. 371 Tage (SE = 0,405; 95-%-K.I. = 369,73-371,32) ohne Implantat-assoziierte Infektionen. Dieser Unterschied zwischen dem Raucherstatus und der Infektion ist statistisch signifikant verschieden ( $\chi^2 = 6,597$ ;  $p = 0,010$ ). Nichtraucher sind daher dem Risiko einer Infektion am Implantat schneller ausgesetzt. Auch dies könnte mit der toxischen Wirkung des Nikotins erklärbar sein.

Bei der Betrachtung aller Infektionen am Operationsbereich (n = 22) wird festgestellt, dass 5 (= 2,6 %) Patienten Raucher waren und 17 (= 2,1 %) Nichtraucher. Der Unterschied ist ebenfalls statistisch signifikant verschieden ( $\chi^2 = 7,392$ ;  $p = 0,007$ ). Während 50 % der Raucher etwa 375 Tage (SE = 1,444; 95-%-K.I. = 371,73-377,39) ohne Infektionen blieben, sind 50 % der Nichtraucher etwa 371 Tage (SE = 0,41; 95-%-K.I. = 369,87-371,49) ohne Infektion am Operationsbereich bzw. am Eingriffsort geblieben.

### 5.3.3 ERGEBNISSE DER LEBENSQUALITÄTSBEFRAGUNG (EQ-5D)

Der EQ-5D-Fragebogen wurde präoperativ in der Klinik und 12 Monate nach der Operation telefonisch bei allen Patienten erhoben. Von den eingeschlossenen 1.054 Patienten lagen zum Zeitpunkt dieser Schrift für beide Messzeitpunkte die vollständigen EQ-5D-Erhebungen von 1.019 Patienten vor. Für das gesamte Patientengut ergab sich, dass diese präoperativ im Mittel eine Lebensqualität von  $0,76 \pm 0,29$  und 12 Monate nach der Operation ein Mittel von  $0,78 \pm 0,84$  hatten. Laut Wilcoxon-Rangsummen-Test ist der Unterschied statistisch signifikant ( $U = -7,099$ ;  $p = 0,000$ ) (vgl. Tabelle 25 / Abbildung 11).

TABELLE 25: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT NACH ZEITPUNKTEN

EQ-5D-Index	Präoperativ (v0)	12 Monate Follow-up (v3)
<b>MW±SD</b>	0,76±0,29	0,78±0,84
<b>SE</b>	0,00892	0,00665
<b>95-%-K.I.</b>	0,74-0,77	0,83-0,85
<b>Median</b>	0,89	0,89
<b>-25th Perzentile</b>	0,70	0,79
<b>-75th Perzentile</b>	1,00	1,00
<b>n</b>	1.019	1.019
<b>Wilcoxon-Test U (p-Wert)</b>	***-7,099 (0,000)	

\*  $p \leq 0.05$  signifikant; \*\*  $p \leq 0.01$  sehr signifikant; \*\*\*  $p \leq 0.001$  höchst signifikant

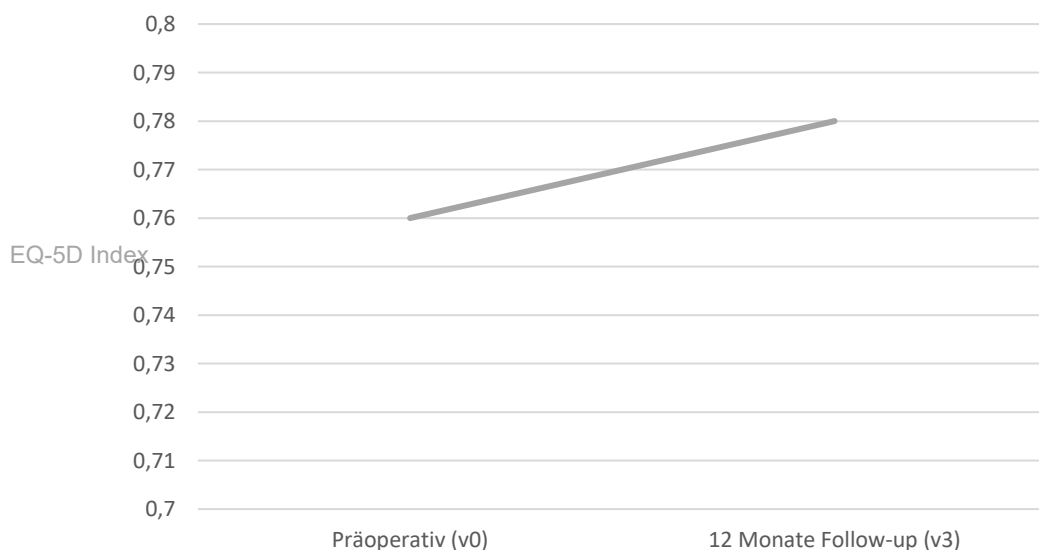


ABBILDUNG 11: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT VOR UND NACH DER INTERVENTION  
Wilcoxon U = -7,099;  $p = 0,000$

Die Lebensqualität war 12 Monate nach der Intervention signifikant verschieden von der Lebensqualität zum präoperativen Zeitpunkt. Grundsätzlich hat sich dementsprechend die Lebensqualität der Patienten verbessert, da mehr positive Ränge als negative bestanden.

### 5.3.3.1 EQ-5D UND PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA-KOLONISATION

Ferner wurde die Veränderung der Lebensqualität zu den zwei verschiedenen Zeitpunkten in Verbindung mit der präoperativen MRSA/MSSA-Trägerschaft gebracht (vgl. Tabelle 26 / Abbildung 12). Dabei wurde sichtbar, dass sich bei Patienten mit einer präoperativen MRSA/MSSA-Trägerschaft die Lebensqualität signifikant verbesserte ( $U = -4,137$ ;  $p = 0,000$ ). Zum präoperativen Zeitpunkt wurde die Lebensqualität im Mittel auf  $0,73 \pm 0,29$  geschätzt. 12 Monate nach der Operation stieg diese Selbsteinschätzung auf  $0,83 \pm 0,24$ . Patienten ohne präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft schätzten ihre Lebensqualität im Mittel auf  $0,76 \pm 0,28$  und 12 Monate nach der Intervention auf  $0,84 \pm 0,89$ . Es kann grundsätzlich von einer Verbesserung der Lebensqualität ausgegangen werden, da mehr positive als negative Ränge vorhanden sind ( $U = -5,811$ ,  $p = 0,000$ ). Die Zeitpunkte unterscheiden sich innerhalb des Trägerstatus statistisch signifikant voneinander.

TABELLE 26: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT NACH PRÄOPERATIVER MRSA/MSSA

MRSA/MSSA-Kolonisation	präoperativ MRSA/MSSA		ohne MRSA/MSSA	
EQ-5D-Index	präoperativ (v0)	12 Monate Follow-up (v3)	präoperativ (v0)	12 Monat Follow-up (v3)
<b>MW<math>\pm</math>SD</b>	0,73 $\pm$ 0,29	0,83 $\pm$ 0,24	0,76 $\pm$ 0,28	0,84 $\pm$ 0,89
<b>SE</b>	0,01895	0,01523	0,01010	0,00732
<b>95-%-K.I.</b>	0,74-0,77	0,80-0,86	0,74-0,78	0,83-0,86
<b>Median</b>	0,79	0,89	0,89	0,89
<b>-25th Perzentile</b>	0,70	0,79	0,70	0,79
<b>-75th Perzentile</b>	0,99	1,00	1,00	1,00
<b>n</b>	241	241	778	778
<b>Wilcoxon-Test U (p-Wert)</b>	***-4,137 (0,000)		***-5,811 (0,000)	
<b>Ränge</b>	116 pos. zu 72 neg.		330 pos. zu 247 neg.	

\*  $p \leq 0.05$  signifikant; \*\*  $p \leq 0.01$  sehr signifikant; \*\*\*  $p \leq 0.001$  höchst signifikant

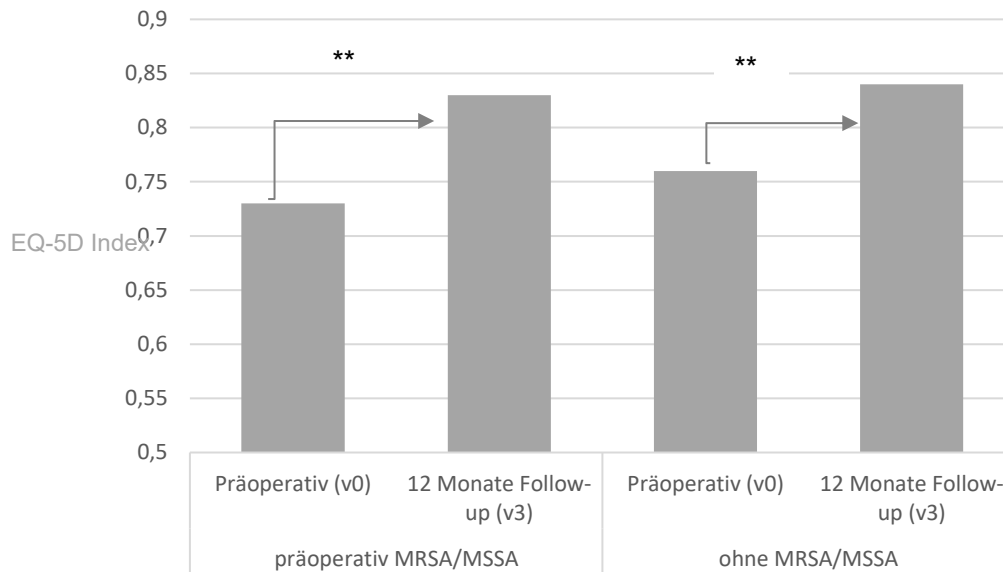


ABBILDUNG 12: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT VOR UND NACH DER INTERVENTION NACH PRÄOPERATIVER MRSA/MSSA-KOLONISATION ODER NICHT-TRÄGERSCHAFT

### 5.3.3.2 EQ-5D UND INTERVENTIONEN

Da es sich insbesondere bei den orthopädischen Interventionen häufiger um Elektivpatienten handelte, sollte anhand der Interventionen eine weitere Analyse vorgenommen werden, um festzustellen, ob Unterschiede bei den Interventionen bestehen. Insbesondere bei den orthopädischen Interventionen wurde eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität erzielt (vgl. Tabelle 27 / Abbildung 13). Während präoperativ die Lebensqualität im Mittelwert bei  $0,52 \pm 0,29$  Punkten lag, wurde diese 12 Monate nach der Intervention im Mittelwert auf  $0,84 \pm 0,22$  Punkten geschätzt. Beide Zeitpunkte unterscheiden sich signifikant voneinander mit  $U = -13,467$  und  $p = 0,000$ . Mit 283 positiven zu 36 negativen Rängen kann von einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität zum 12-Monate-Follow-up ausgegangen werden. Hierzu muss erwähnt werden, dass eine deutliche Unterscheidung nach Elektivpatienten und Patienten mit rekonstruktiven, lebenserhaltenden Interventionen anhand der vorliegenden Daten nicht möglich war, so dass die Analyse nur aufgrund der Interventionen (orthopädische, kardiologische etc.) stattfand. Zukünftig wäre eine entsprechende Einteilung empfehlenswert, um die Analyse der Lebensqualität aussagekräftiger zu machen.

TABELLE 27: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT NACH INTERVENTION

Intervention	orthopädische		kardiologische		herzchirurgische		traumatologisch- / unfallchirurgische	
EQ-5D-Index	v0	v3	v0	v3	v0	v3	v0	v3
<b>MW±SD</b>	0,52±0,29	0,84±0,22	0,90±0,17	0,90±0,18	0,87±0,17	0,81±0,22	0,88±0,20	0,83±0,21
<b>SE</b>	0,01539	0,01140	0,01467	0,01566	0,01309	0,01754	0,01023	0,01103
<b>95%-K.I.</b>	0,49-0,56	0,82-0,86	0,88-0,94	0,87-0,93	0,85-0,90	0,79-0,85	0,86-0,90	0,81-0,85
<b>Median</b>	0,70	0,89	1,00	0,99	0,89	0,89	1,00	0,89
<b>-25th Perzentile</b>	0,26	0,79	0,89	0,89	0,79	0,79	0,79	0,79
<b>-75th Perzentile</b>	0,79	1,00	1,00	1,00	1,00	0,99	1,00	1,00
<b>n</b>	360	360	130	130	162	162	367	367
<b>Wilcoxon-Test (p)</b>	***-13,467 (0,000)		-0,895 (0,371)		***-3,330 (0,001)		***-4,891 (0,000)	
<b>Ränge</b>	283 pos. zu 36 neg.		36 pos. zu 50 neg.		45 pos. zu 72 neg.		82 pos. Zu 161 neg.	

\*  $p \leq 0.05$  signifikant; \*\*  $p \leq 0.01$  sehr signifikant; \*\*\*  $p \leq 0.001$  höchst signifikant

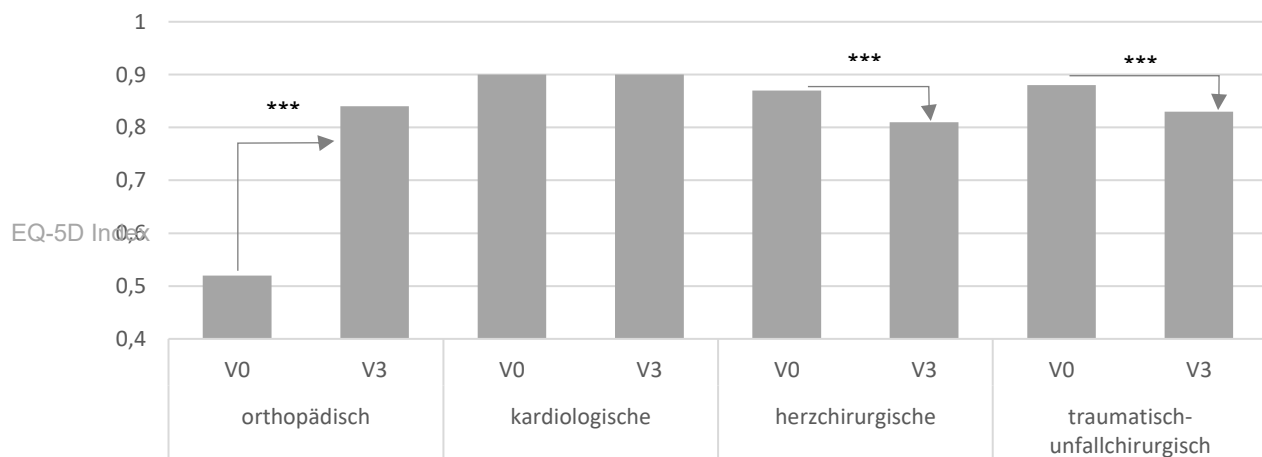


ABBILDUNG 13: VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄT NACH INTERVENTION UND ZEITPUNKT

Die kardiologischen Interventionen unterscheiden sich in den Mittelwerten nicht voneinander und sind auch laut Wilcoxon-Test  $U = -0,895$  und  $p = 0,371$  nicht statistisch signifikant verschieden. Mit 36 positiven zu 50 negativen Rängen ist von einer Verschlechterung der Lebensqualität auszugehen. Ebenfalls hat sich die Lebensqualität bei den herzchirurgischen ( $U = -3,330$ ,  $p = 0,001$ ) und den traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen ( $U = -4,891$ ,  $p = 0,000$ ) vom präoperativen Zeitpunkt zum 12-Monate-Follow-up Zeitpunkt statistisch signifikant verschlechtert.

## **VI. DISKUSSION**

---

### **6.1 LEGITIMATION DER ANALYSEMETHODE**

---

In Rahmen dieser Forschungsarbeit wurden die Daten des HICARE-Projektes der Jahre 2012 bis 2014, welche prospektiv und multizentrisch in Mecklenburg-Vorpommern (MV) erhoben wurden, verwendet und analysiert. Die Art und der Umfang des HICARE-Projektes sowie die demografische als auch klinische Erhebung der Daten ist bisher einmalig in MV. Insgesamt wurden von 1.517 Patienten die CRF's handschriftlich erfasst und anschließend von Study Nurses in das secuTrail® übertragen. Von dort konnten die Daten in das SPSS-Format exportiert werden. Hierdurch standen über 5.000 Variablen für die statistischen Auswertungen zur Verfügung. In diese Arbeit wurden 1.054 Patienten eingeschlossen, was eine repräsentative Größe darstellt. Die Differenz kommt aufgrund von Dropouts und Verlusten bei der Nachbeobachtung zustande bzw. weil zum Zeitpunkt dieser Analysen noch nicht alle Patienten am Follow-up teilgenommen hatten. Mit den CRF's wurden zu vier verschiedenen Zeitpunkten (präoperativ, intraoperativ, Entlassung und 12 Monate postoperativ) verschiedene Daten und Faktoren erfasst. Die abhängige Variable in dieser Arbeit ist die Besiedlung mit MRSA- und / oder MSSA-Keimen, die präoperativ und bei Entlassung erhoben wurden.

Bei der Übertragung der CRF's in das secuTrail® kann es zu Fehlern kommen. Möglicherweise wurden einige Textvariablen nicht richtig erfasst oder Daten womöglich vergessen einzugeben. Die abhängige Variable wurde im CRF als Textvariable angelegt. Bei dem Export in SPSS wurde diese als solche übernommen. Weiterhin wurde keine einheitliche Kodierung verwendet, sodass unter hohem Aufwand jeder Patient gesichtet werden musste, um die korrekte numerische Kodierung für die abhängige Variable vorzunehmen. Für zukünftige Projekte sollten für den Forschungsschwerpunkt bereits bei der Erfassung kategoriale Variablen gebildet werden, da bei der Kodierung von Textvariablen in kategoriale Variablen ebenfalls Fehler unterlaufen können. Da die Fallzahl der präoperativen MRSA-Patienten mit 1,1 % (= 12 Patienten, MSSA: 23,0 % = 242 Patienten) zu gering war, wurden die Fälle der MRSA und MSSA in einer Variable zusammengefasst, um zu repräsentativen Ergebnissen zu gelangen. Es kann vermutet werden, dass nicht die MRSA-Besiedlung erheblich ist, sondern das Augenmerk eher auf die MSSA-Besiedlung gerichtet werden sollte, da diese eine höhere Repräsentanz besitzt (vgl. Kapitel 6.3).

Die Erfassung des Rauchens erfolgte mit den Antwortmöglichkeiten „ja“ und „nein“. Der Status eines ehemaligen Rauchers wurde somit nicht erfasst, stellt jedoch für die Betrachtung der Besiedlung einen immanenten Faktor dar. Weiterhin wurde der Status des regelmäßigen Alkoholkonsums mit „ja“ und „nein“ erfasst, wobei „regelmäßig“ undefiniert blieb und zukünftig klarer dargestellt werden sollte, da die Frage nach derzeitigem Stand subjektiv beantwortet

---

werden kann und zudem eine Frage darstellt, welche sozial erwünschtes Antwortverhalten fördert und somit zu möglichen Messfehlern führen kann (Stocké 2004).

Anhand der Frage nach einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes wurde die Variable „Infektion“ gebildet. Bei der Antwortmöglichkeit „ja“ wurde zudem nach der Therapie gefragt, die als offenes Textfeld definiert wurde. Aus diesem Textfeld gingen folgende Informationen hervor: Art der Infektion, Antibiotikum, Dauer der Einnahme des Antibiotikums. Hieraus wurden weitere 3 bis 8 Variablen gebildet. Nicht bei jedem Patienten wurde das Textfeld, obwohl eine Infektion vorlag, vollständig ausgefüllt. Daten wurden vergessen einzutragen oder nicht vollständig erfasst. Somit wurde auf Basis der vorliegenden Daten eine bestmögliche Bearbeitung und Analyse vorgenommen. Auf eine Vergleichbarkeit der Infektionsarten und deren statistische Analyse sowie den Einbezug der Analyse der Antibiotikagabe wurde verzichtet, da Verzerrungen aufgrund der Datenerfassung nicht auszuschließen sind. Die diagnostizierte Infektion während des Krankenhausaufenthaltes wurde mit der Variable „ja / nein“ erfasst und in dieser Arbeit analysiert.

## **6.2 BEWERTUNG DES LEBENSQUALITÄTSFRAGEBOGENS (EQ-5D)**

---

Der EQ-5D ist einer der meist genutzten präferenzbasierten Fragebögen zur Erhebung des Lebensqualitätseffektes. Nicht nur in gesundheitsökonomischen Studien findet er häufig Verwendung, sondern auch bei klinischen Untersuchungen zur Beurteilung eines Therapieerfolges (Greiner 2012a, Kohlmann et al. 2010, Derrett et al. 2009). Die Fragebogenerhebung wurde präoperativ während der Eingangsuntersuchung und postoperativ im Rahmen des 12-Monate-Follow-up telefonisch mit dem Patienten durchgeführt. Wie bei den meisten Selbstausfüller- oder Befragungsbögen können die Antworten subjektiv, sozial erwünscht und in anderer Form fehlerhaft sein. Grundsätzlich ist der EQ-5D unkompliziert anzuwenden sowie einfach und schnell ausfüllbar. Daher wird dieser als sehr patientenfreundlich und praktikabel eingestuft. Anhand von fünf Einzelfragen mit jeweils drei verschiedenen Antwortmöglichkeiten, die sich auf körperliche und psychische Beeinträchtigungen beziehen, wird der Nutzwert des Gesundheitszustandes in Form eines Indexwertes ermittelt (Kohlmann et al. 2010). Weiterhin wurde der Patient gebeten, auf einer Skala von 0 bis 100 seinen aktuellen Gesundheitszustand einzuschätzen. Zahlreiche klinische Studien wurden bereits mit dem EQ-5D ergänzt, sodass viele Vergleichsdaten genutzt werden können.

### 6.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

---

Das Ergebnis der MRSA/MSSA-Prävalenz mit 23,9 % (MRSA 1,1 %, MSSA 23,0 %) ist vergleichbar mit der nationalen und internationalen Literatur. In Studien aus Deutschland wurde konstatiert, dass MV eine geringere MRSA-Prävalenz hat als die anderen deutschen Bundesländer (RKI 2009). Der Anteil der ermittelten MRSA-Trägerschaften in MV befindet sich unterhalb des deutschen Trends der zwischen 1,2 % und 2,2 % liegt (ebd.). Die Prävalenz von MSSA lag hingegen leicht über dem deutschen Durchschnitt von 17,8 % bis 20,9 % (Herrmann et al. 2013, RKI 2009, RKI 2010, RKI 2011). Meyer et al. (2014) stellen für die nördlichen Regionen Deutschlands eine höhere MRSA-Prävalenz fest als in den südlichen Regionen des Landes. Demnach hat in Deutschland in 2011 eine MRSA-Prävalenzrate von 16,1 % vorgelegen. In MV lag diese sogar über 25,0 %. Mehraj et al. (2014) weisen in ihrer Studie für Norddeutschland 21,9 % *S. aureus*-Isolate und 1,29 % MRSA-Trägerschaften nach. Widersprüchlich äußerten sich hingegen Peltroche-Llacsahuanga et al. (1998), die ein Nord-Süd-Gefälle zugunsten der nördlichen Regionen ausmachen. Grundsätzlich wird in den meisten Studien von einem statistisch signifikanten Rückgang der MRSA-Prävalenzrate gesprochen (ebd., Köck et al. 2011, Layer et al. 2012, Meyer et al. 2014). Die relativ niedrige MRSA-Prävalenz ist mit Daten aus dem Nationalen Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen MRSA-KISS-konsistent und auf eine schräge geographische Verbreitung von MRSA-Trägern in Deutschland zurückzuführen. Weiterhin können ein potenzieller Gesamt-Screening-Ansatz sowie ein überdurchschnittliches MRSA-Management ursächlich für eine unterdurchschnittliche Rate von Trägern sein. Es lässt sich vermuten, dass die Umsetzung der Compliance im Umgang mit Hygienemaßnahmen und Patienten mit multiresistenten Erregern (MRE) je Bundesland und innerhalb dessen sehr unterschiedlich erfolgt. Weshalb die MRSA-Prävalenzrate in MV gering ist, könnte sich demnach an einer guten Umsetzung der Compliance in MV erklären lassen.

Die etwas höhere Gesamtrate an Besiedlungen durch *S. aureus* ist möglicherweise (1) der Abnahmemethodik an drei oder mehr anatomischen Stellen und (2) aufgrund des standardisierten Verfahrens bei der Probenentnahme, einschließlich der praktischen Schulung der verantwortlichen Mitarbeiter zu verdanken (Warnke et al. 2014). Auf der Grundlage der vorliegenden Daten wird empfohlen, eine dritte anatomische Stelle (vorzugweise die Leiste) in das Screening aufzunehmen. Dieses sollte als Ergänzung des Screenings in Nase und an Tonsillen Anwendung finden, um eine höhere Erfassungsebene zu erreichen und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen bzw. eine Risikodiagnostik einzuleiten, so wie es in den nationalen KRINKO-Richtlinien empfohlen wird. Obwohl die Zahlen bundesweit als eher rückläufig bezeichnet werden, verweilen die MRE weiterhin in deutschen Kliniken. Dies verdeutlicht einmal mehr die Notwendigkeit der Implementierung stetiger Kontroll- und Screeningmaßnahmen vor



Einweisung in Kliniken. Der sachgemäße Umgang mit Patienten, welche mit MRE besiedelt sind, wurde in Form von detaillierten nationalen Empfehlungen vorgelegt (RKI 2008, Peltroche-Llacsahuanga et al. 1998).

In der Studie wurden die Prädiktoren und Risikofaktoren Geschlecht, Alter, BMI und Adipositas als Einflussgrößen auf die präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft aufgedeckt. Im Zusammenhang mit dem Geschlecht wurde das Rauchen als begünstigender Faktor entdeckt.

### **6.3.1 MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND GESCHLECHT**

---

Es wurde festgestellt, dass das Risiko, präoperativ Träger von MRSA/MSSA zu sein, bei Männern höher ist als bei Frauen. Diese Daten stimmen mit früheren Studien an nicht-hospitalisierten randomisierten Teilnehmern überein (Mehraj et al. 2014, Graveland et al. 2010). Meyer et al. (2014) bestätigten, dass Männer ein 2,66mal so hohes Risiko haben, Träger von MRSA/MSSA zu sein, als Frauen. Möglicherweise sind die geschlechtsspezifischen Unterschiede aufgrund von unterschiedlicher Körperhygiene erklärbar, jedoch fehlen hier bisher validierende Studien, die die zugrundeliegende physiologische Situation bestätigen könnten. Somit bedarf es weiterer Untersuchungen, um eine mögliche Forderung nach einer geschlechtsspezifischen Entkolonialisierung zu rechtfertigen. Es wurde daraufhin die Trägerschaft in Bezug auf den speziellen Abnahmeort und das Geschlecht untersucht. Es konnte aufgedeckt werden, dass explizit der Abnahmeort Nase statistisch höchst signifikant ist und bei Männern das Risiko, nasal MRSA/MSSA-Träger zu sein, 1,434mal höher ist als bei Frauen. Eine Erklärung dieses Resultats könnte die stärkere Behaarung des Mannes in der Nase sein. Unabhängig vom Abnahmeort bestätigen dieses Ergebnis Heizmann et al. (2005) in ihrer Studie, in der sie die Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung bei Patienten im Krankenhaus untersuchten, sowie Wang et al. (2009), Graveland et al. (2010) und Mehraj et al. (2014), welche ein dreimal so hohes Risiko beim Mann, Träger an der Nase zu sein, nachweisen konnten.

### **6.3.2 MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND ALTER**

---

In die Studie wurden Patienten einbezogen, die zum Zeitpunkt des Einschlusses zwischen 18 und 85 Jahre alt waren. Diese wurden in sieben Altersgruppen eingeteilt und die Gruppe der 71 bis 80-Jährigen als Referenzgruppe festgelegt. Es konnte festgestellt werden, dass Personen der Altersgruppen 18 bis 30 Jahre und 41 bis 50 Jahre einem höheren Risiko ausgesetzt sind, präoperativ Träger von MRSA/MSSA zu sein. Bei der Analyse nach den Abnahmeorten überraschte das Ergebnis. Der Abnahmeort an der Leiste wies in der Altersgruppe der 41 bis

50-Jährigen eine statistisch hohe Signifikanz auf. Gleiches wurde auch am Abnahmeort Nase festgestellt, der ebenfalls als statistisch signifikant nachgewiesen wurde. Eine Erklärung dieser Signifikanz fällt schwer und bedarf weiterer Studien in diesen Gruppen, denn dieses Ergebnis deckt sich nicht mit den allgemein bekannten Risikofaktoren, bei denen ältere Menschen einem höheren Risiko ausgesetzt sind, Träger von MRSA/MSSA zu sein (Heizmann et al. 2005, RKI 2005). Lediglich Mehraj et al. (2014) konnten in der Altersgruppe der 20 bis 30-Jährigen ein 2,5mal so hohes Risiko der nasalen MRSA-Trägerschaft belegen. Es wird sichtbar, dass der Zusammenhang zwischen dem Alter und der Trägerschaft von MRSA/MSSA ein strittiger Aspekt ist, welcher jedoch durch zusätzliche Parameter beeinflusst wird. Bei der logistischen Regressionsanalyse wurden konfundierende Variablen angenommen, die sich bei der Variable Alter bestätigten. Durch die Hinzunahme weiterer demografischer Faktoren wie Intervention, Aufnahmejahr etc. erhöhte sich die Odds-Ratio um mehr als eine Einheit.

---

### **6.3.3 MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND INTERVENTIONEN (REGION)**

---

In dieser Studie wurden Unterschiede bei den Interventionen entdeckt, welche Rückschlüsse auf regionale Unterschiede in der Prävalenz von MRSA/MSSA zulassen. Die Patienten in dem östlichen Teil des Landes Mecklenburg-Vorpommern sind, im Vergleich zu Patienten der westlichen Region, geringfügig, aber signifikant, seltener präoperativ mit MRSA/MSSA besiedelt. Diese regionalen Unterschiede von Trägerschaften innerhalb einer Population sind in Übereinstimmung mit sehr heterogenen Ergebnissen für die MRSA-Prävalenz anderer Regionen nach mehreren deutschen Studien (Köck et al. 2011).

Betrachtet man die Inzidenz, wird jedoch sichtbar, dass dies vice versa war. Insbesondere im östlichen Raum von MV war die Inzidenz deutlich höher als in der westlichen Region des Landes. In der westlichen Region gehen Patienten, welche präoperativ Träger von MRSA/MSSA waren, häufiger ohne diese Keime nach Hause.

---

### **6.3.4 MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND RAUCHEN**

---

Ein weiteres interessantes Ergebnis ist, dass laut der bivariaten Analyse Raucher ein geringeres Risiko einer MRSA/MSSA-Trägerschaft in der Nase aufweisen als Nichtraucher. Damit konnte eine neue Erkenntnis gewonnen werden. Das bedeutet, dass eine reduzierte Nasenbakterienrate bei Rauchern nachgewiesen wurde. Bei der Kombination von Abnahmeort, Rauchen und Geschlecht konnte weiterhin nachgewiesen werden, dass ausdrücklich bei den

---

männlichen Rauchern im Vergleich zu den männlichen Nichtraucherern ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht. Dieses Phänomen wird in der Literatur eher kontrovers diskutiert. Wang et al. (2009) bestätigen, dass das Rauchen vor MRSA-Kolonisierung „schützt“. In einer neuen Studie von McEachern et al. (2015) wurde jedoch ermittelt, dass Rauchen die MRSA-Keime stärkt und das Risiko einer invasiven MRSA-Infektion erhöht. In Anbetracht dieser Daten scheint der Rauch die MRSA/MSSA-Last zu beeinflussen, wie durch die reduzierte Erkennungsrate in der Nase gezeigt wurde. Eine mögliche Erklärung für dieses Ergebnis ist die inhärente Toxizität des Rauches: ihre Fähigkeit, das Wachstum von grampositiven Bakterien, insbesondere den MRSA/MSSA, zu hemmen, wurde bereits aufgezeigt (Ertel et al. 1991). Dennoch scheint es, dass es eine größere Gruppe von Autoren gibt, die eine erhöhte Rate der Kolonisierung durch das Rauchen postulieren (Durmaz et al. 2001, Ozlu et al. 1999). Nur eine kleine Gruppe spricht dem Zigarettenrauch eine schützende Wirkung zu (Ertel et al. 1991, Huber et al. 1977).

Alternativ könnte die festgestellte geringere Anzahl von MRSA/MSSA-Isolaten in der Raucher-Gruppe mit einer veränderten bakteriellen Physiologie verbunden sein. Es hat sich gezeigt, dass Zigarettenrauch anfangs die Anhaftung von MRSA/MSSA auf Epithelzellen erhöht sowie dass dadurch deren Invasivität (Ahmer et al. 1999, McEachern et al. 2015) steigt. Darüber hinaus löst der Zigarettenrauch die Bildung von Biofilmen vor allem in dem Nasenrachenraum durch oxidativen Stress (Goldstein-Daruech et al. 2011, Hutcherson/Scott/Bagaitkar 2015, Kulkarni et al. 2012). Auch ändert Zigarettenrauch die mikrobielle Flora und wirkt sich so auf die immunologische Gesundheit aus, was zu einer erhöhten Anfälligkeit für bakterielle und virale Infektionen führt (Jasper 2014, Radek et al. 2010, Raza et al. 1999). Für einen besseren Einblick in die Wechselwirkungen des Rauchens und die biologische Beständigkeit von MRSA/MSSA innerhalb des Nasenrachenraums und der Veränderung des physiologischen Status sollten quantitative Studien über die Virulenz (insbesondere Invasivität) und dem damit verbundenen Gesundheitszustand der Patienten dringend durchgeführt werden. Weiterhin wären Studien sinnvoll, die untersuchen, welche Inhaltsstoffe von Zigaretten grundsätzlich für eine Entkolonisation von MRSA/MSSA im Nasenrachenraum verantwortlich sind.

### **6.3.5 MRSA/MSSA -TRÄGERSCHAFT UND BMI**

---

Während in der bivariaten Analyse der Zusammenhang von präoperativer MRSA/MSSA-Trägerschaft und dem BMI nicht bestätigt werden konnte, zeigte sich in der logistischen Regressionsanalyse unter Hinzunahme der medizinischen Faktoren eine statistische Signifikanz. Im Vergleich zu Übergewichtigen sind Personen mit Adipositas weniger häufig Träger von

---

MRSA/MSSA. Es wurden konfundierende Variablen angenommen, die bestätigt werden konnten. Durch die medizinischen Faktoren veränderte sich die Odds-Ratio um fast eine Einheit und der BMI erhielt im Regressionsmodell einen signifikanten Wert.

### **6.3.6 MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND MEDIZINISCHE ADIPOSITAS**

---

In diesem Zusammenhang wird die medizinische Variable Adipositas diskutiert. In der bivariaten Analyse zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Variablen. Anhand des logistischen Regressionsmodells konnte nachgewiesen werden, dass Adipositas einen Einfluss auf präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaften hat und das Risiko einer Trägerschaft um das 6fache erhöht ist. In verschiedenen Studien konnten ähnliche Ergebnisse beobachtet werden. Arbune et al. (2014) belegten ein höheres MRSA-Risiko bei Adipösen. Auch Parr (2013) ermittelte ein zweimal so hohes Risiko. Weitere Publikationen zeigten auch eine Korrelation zwischen Adipositas und MRSA/MSSA-Kolonisierung (Arbune et al. 2014).

### **6.3.7 MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND BESCHRIEBENE RISIKOFAKTOREN**

---

Aufgrund der geringen Anzahl von MRSA-Trägern konnten die zuvor erkannten Risikofaktoren nicht für MRSA allein bestätigt und statistisch signifikant beschrieben werden. Die Ergebnisse beziehen sich auf eine MRSA/MSSA-Trägerschaft und werden daher mit der MRSA-Trägerschaft assoziiert. Folgende Prädiktoren konnten als nicht statistisch signifikant bestätigt werden: der regelmäßige Alkoholkonsum, der Kontakt zu Tieren, die Beschäftigung und die Stellung im Beruf, das Vorhandensein von Allergien, Komorbiditäten und die prädisponierenden Risikofaktoren für MRSA-Trägerschaften (vgl. Catry et al. 2014, Mehraj et al. 2014, Khawcharoenporn et al. 2010, Mediavilla et al. 2012, Miller et al. 2009, van Bijnen et al. 2015, van Cleef et al. 2010), Diabetes mellitus sowie der medizinische C2-abusus. Zu beachten ist, dass diese Faktoren in der Studie die MSSA-Trägerschaft nicht beeinflussen. Insbesondere die Variable Risikofaktoren, welche maßgeblich als Risikofaktor für eine MRSA-Trägerschaft beschrieben wird, zeigt in dieser Studie keine statistische Signifikanz.

### **6.3.8 INZIDENZ VON MRSA/MSSA UND VERLORENE TRÄGERSCHAFTEN**

---

Laut der vorliegenden Daten gab es eine Inzidenz in der MRSA/MSSA-Trägerschaft von 6,3 %. 66 Patienten wurden nachweislich während des Krankenhausaufenthaltes mit MRSA/MSSA besiedelt (0,9 % MRSA, 6,0 % MSSA). Die Inzidenz von MRSA ist vergleichbar mit den bekannten Ergebnissen der Literatur (RKI 2015, Köck et al. 2011). Die Inzidenz von MSSA kann aufgrund bisher fehlender Zahlen nicht verglichen werden, da sich die meisten Studien nicht mit der Inzidenz von MSSA befassten, sondern den Fokus auf die Prävalenz bzw. die MRSA-Besiedlung richteten. Die unterschiedlichen Prozentangaben bei der getrennten Betrachtung der Keimträgerschaften lassen sich damit erklären, dass es Patienten gab, die gleichzeitig Träger beider Keime waren.

Meyer et al. 2014 konstatierten eine signifikante Abnahme von 2008 zu 2011. Ein Anstieg der Inzidenz konnte nur mit einem höheren Lebensalter in Verbindung gebracht werden. Die altersspezifische Inzidenz bei MRSA-Besiedlung erreichte in Deutschland im Jahr 2013 ihren Höhepunkt bei den über 69-Jährigen (21,8 pro 100.000 Einwohnern). Mit einer Inzidenz von 6,7 waren Männer häufiger betroffen als Frauen (4,0). Bei der Betrachtung der Verteilung der Häufigkeiten von MRSA nach Bundesländern stellt das Robert-Koch-Institut für 2014 fest, dass Mecklenburg-Vorpommern mit einer Inzidenzrate von 8,8 pro 100.000 Einwohnern gemeinsam mit Berlin (9,2) die höchsten Raten aufweist (RKI 2015). In 2011 und 2012 konnte hier eher ein leichter Anstieg verzeichnet werden (Median 8,5) (RKI 2013).

Meyer et al. (2014) bestätigten weiterhin einen hohen Anteil von MRSA bei nosokomialen Infektionen in MV. Es wurden Daten von 2007 bis 2012 geprüft und für Mecklenburg-Vorpommern (sowie Berlin, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen) signifikant höhere Anteile an MRSA als in den übrigen Bundesländern ermittelt. In einer Studie von Mehraj et al. (2014) wurden MRSA/MSSA-Keime und ihre Determinanten bei ambulanten Patienten in Braunschweig und Norddeutschland untersucht, bei denen 21,9 % MSSA-Isolate und 1,29 % MRSA-Trägerschaften nachgewiesen wurden.

Vorliegend waren 252 (23,9 %) Patienten präoperativ Träger von MRSA/MSSA. Zum Entlassungszeitpunkt waren es nur noch 204 (19,4 %). Das sind 19 % weniger als bei der Aufnahme. Insgesamt liegen 114 MRSA/MSSA-Trägerschaften vor, welche während des Krankenhausaufenthaltes verlorengegangen sind. Der Verlust an der Trägerschaft ist unter Umständen darauf zurückzuführen, dass bei einigen Patienten eine Single-Shot-Gabe als Präventionsmaßnahme vor dem chirurgischen Eingriff gegeben wurde (Hunfeld et al. 2003). Eine andere Erklärung dafür wären die angewendeten Antibiotika-Therapien während des Krankenhausaufenthaltes. Die Differenz von 66 erklärt sich durch neu hinzugekommene Trägerschaften während der Hospitalisierung.

### **6.3.9 MRSA/MSSA-TRÄGERSCHAFT UND INTRA-HOSPITALE INFEKTIONEN**

---

Es konnte nachgewiesen werden, dass eine präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft ein Risikofaktor für das Auftreten einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes nach operativem Eingriff ist. Dieses Phänomen wurde auch in früheren Studien bestätigt (Wertheim et al. 2004, Munoz et al. 2008). Die häufigsten Infektionen waren mit 32,2 % die Harnwegsinfektionen und mit 16,5 % die Pneumonie und Infektionen der oberen Atemwege. Laut der KRINKO (2007) sind dies die häufigsten Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes. 10,9 % der Patienten hatten eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Die Faktoren neben der präoperativen MRSA/MSSA-Trägerschaft, die das Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes beeinflussen, sind laut dem logistischen Regressionsmodell das Alter und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Mit zunehmendem Alter steigt nachweislich das Risiko einer intraklinischen Infektion (Nau et al. 2015). Dies wird in früheren Studien bestätigt, die eine Korrelation zwischen steigendem Alter und einer erhöhten Rate von Bakteriämie nach chirurgischen Eingriffen und Krankenhausaufenthalten auf der Intensivstation zeigten (Micek et al. 2010, Fernandez et al. 1997, Raymond et al. 2001, Siegel et al. 2006, van Vugt et al. 2015). In dieser Studie wurde jedoch ein höherer Anteil an MRSA/MSSA in der Altersgruppe der 18 bis 30-Jährigen und 41 bis 50-Jährigen gefunden. Das Risiko einer Infektion wird dennoch auch in dieser Studie in der Altersgruppe ab 71 Jahre verortet. Dieses Ergebnis führt laut der durchgeführten Analyse und der früheren Studie nicht zu einer erhöhten Infektionsrate. Da ein höheres MRSA/MSSA-Risiko in den gleichen Altersgruppen zu einem höheren Infektionsrisiko führen müsste.

In den bivariaten Analysen wurden bei mehreren Variablen statistisch signifikante Zusammenhänge nachgewiesen: präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft, Alter, Intervention, Aufnahmejahr, Rauchen, BMI, Beschäftigung, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Komorbiditäten, Diabetes mellitus sowie der C2-abusus konnten als Risikofaktoren identifiziert werden. Frühere Studien zeigten ähnliche Ergebnisse für diese Faktoren (Su et al. 2013, Wertheim et al. 2004, Arbune et al. 2014, Raymond et al. 2001, van Vugt et al. 2015). Erstaunlich ist, dass zum Beispiel Diabetes mellitus, Komorbiditäten und die Risikofaktoren einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Infektion während des Krankenhausaufenthaltes aufweisen, jedoch keinen in Bezug auf die präoperative MRSA/MSSA-Trägerschaft.

Das Rauchen war ein Faktor, der zumindest in der bivariaten Analyse zeigte, dass die Personengruppe der Raucher ein geringes Risiko aufweist, eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes zu bekommen. Es stellt sich dabei die Frage, warum das Rauchen das Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes verringert. Es konnte in dieser Arbeit bereits ein geringeres Risiko einer MRSA/MSSA-Trägerschaft bei Rauchern festgestellt

werden, insbesondere am Abnahmeort Nase. Das heißt, dass Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern ein reduziertes Risiko der Nasenträgerschaft haben. Nichtraucher sind dort folglich eher Träger. Präoperative MRSA/MSSA-Träger haben ein höheres Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes als Nichtträger. Diese Tatsache wurde einer weiteren Analyse unterzogen und es konnte bestätigt werden, dass Nichtraucher 5mal häufiger Träger von MRSA/MSSA sind und dem Risiko ausgesetzt sind, eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes zu bekommen. Auch besteht generell bei Nichtrauchern ein 3mal so hohes Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes, selbst wenn sie präoperativ keine MRSA/MSSA-Träger waren. Somit steht die MRSA/MSSA-Trägerschaft weniger im Vordergrund einer Infektion, sondern eher ein protektiver Mechanismus des Rauchens. Dieses Phänomen ist nach heutigem Kenntnisstand bisher unbekannt und bedarf weiterer Untersuchungen. Es wird eher vermutet, dass sich Raucher aufgrund von „Raucherpausen“ häufiger außerhalb der klimatisierten und klinischen Umgebung des Krankenhauses aufhalten. Es besteht demnach die Möglichkeit, dass diese Mobilität das Immunsystem positiv beeinflusst. Die hier identifizierte „schützende Wirkung“ des Rauches stellt keinen Nettonutzen des Rauchens dar. Der Effekt ist in der Tat signifikant, jedoch sind die allgemein negativen Folgen des Rauchens bekannt und überwiegen deutlich: ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen der Atemwege, ein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs sowie eine reduzierte Lebenserwartung (Raza et al. 1999; Islami/Torre/Jemal 2015; Franks/Galvin 2015; Milara/Cortijo 2012). Weiterhin ist zu ergänzen, dass dieses Resultat in der logistischen Regressionsanalyse kein Gewicht mehr hatte und sichtbar wurde, dass dieser Effekt einzig in der bivariaten Analyse bestanden hat.

Die Interventionen bzw. die Region zeigten signifikanten Einfluss in Bezug auf eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Deutlich sichtbar wurde, dass die westliche Region (herzchirurgische, kardiologische, orthopädische Interventionen) des Landes ein 8 bis 9mal höheres Risiko als die östliche Region (traumatologisch- und unfallchirurgische Interventionen) aufwies. Hier spielt jedoch eher das signifikante Risiko einer höheren Rate in der MRSA/MSSA-Trägerschaft eine Rolle als die Intervention an sich.

Eine präoperative MRSA/MSSA-Kolonisation verlängert signifikant den Krankenhausaufenthalt. Diese Tatsache führt folglich zu einem höheren Risiko einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes innerhalb der Kohorte der Träger im Vergleich zu den Nichtträgern. Vergleichbare Ergebnisse wurden bereits in verschiedenen Studien durch Kalmeijer et al. (2000) geprüft und beschrieben. Demzufolge ist es nicht der Besiedlungsstatus des Patienten, der die Infektionsrate und damit die Dauer des Krankenhausaufenthaltes beeinflusst. Vielmehr erhöht der längere Krankenhausaufenthalt selbst das Risiko für nosokomiale Infektionen oder eine im Krankenhaus erworbene MRSA-Trägerschaft, die wiederum die Sterblichkeit und die Kosten für das Gesundheitssystem erhöhen.

### **6.3.10 VERÄNDERUNG DER LEBENSQUALITÄTSEINSCHÄTZUNG**

---

Bei der Betrachtung beider Erhebungszeitpunkte konnte eine leichte statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach der Intervention festgestellt werden. Da es sich bei den Patienten teilweise um Elektivpatienten handelte, vor allem diejenigen der orthopädischen Interventionen, wurde zur genaueren Beurteilung eine Analyse nach Interventionen vorgenommen. Wie erwartet, verbesserte sich explizit bei den Elektivpatienten mit orthopädischen Interventionen die Lebensqualität signifikant nach 12 Monaten. In dieser Gruppe konnte der beste Erfolg der Verbesserung der Lebensqualität verzeichnet werden ( $v_0$ : MW  $0,52 \pm 0,29$  /  $v_3$ : MW  $0,84 \pm 0,22$ ). Unter der Berücksichtigung von auftretenden Komorbiditäten, welche mit Knie- und / oder Hüftproblemen einhergehen (z.B. Depressionen), verbunden mit den steigenden Krankheitskosten (Arbeitsunfähigkeit, Medikamente, Physiotherapie, allgemein erhöhte Inanspruchnahme des Gesundheitswesens), kann dieses Verfahren als positiv erachtet werden. Dieser positive Effekt zeigte sich auch in vorhergehenden Studien (Jerosch et al. 2000, Seger et al. 2009, Rosemann 2007). Bei den kardiologischen, herzchirurgischen sowie traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen waren sowohl Elektiv- als auch Notfallpatienten (rekonstruktiv) vorhanden. Die Lebensqualität blieb bei den herzchirurgischen Patienten gleich und verschlechterte sich signifikant leicht bei den Patienten mit herzchirurgischen sowie traumatologisch- und unfallchirurgischen Interventionen. In den Studien wurde oft Bezug auf eine spezielle Intervention genommen, z.B. Aortenklappenimplantation oder spezielle Stents, die hier nicht explizit dargestellt wurden. Zudem wurden verschiedene Lebensqualitätsbögen verwendet, z.B. der Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), der Short Form (SF-36) oder der Hacettepe Quality-of-Life Questionnaire. Somit ist ein allgemeingültiger Vergleich mit der Literatur schwierig. In der Schrift von Lukac (2012) wurde beispielsweise eine gleichbleibende Lebensqualität bei Patienten mit einer Aortenklappenimplantation über 12 Monate festgestellt. Bei Leopold et al. (1997) zeigten sich nach Implantation eines Herzschrittmachers geringe Veränderungen in den verschiedenen Lebensqualitätskategorien, wobei der Fragebogen einen Monat präoperativ und drei Monate nach Intervention eingesetzt wurde. Greiner (2012) stellte eine Verschlechterung der Lebensqualität bei unfallchirurgischen Patienten mit und ohne MRSA fest.



## 6.4 AUSBLICK

---

Wie die vorliegende Studie zeigt, ist die MRSA-Prävalenz- und Inzidenzrate in MV im Vergleich zu nationalen und internationalen Studien gering. Eine höhere Präsenz hingegen hat die Besiedlung mit MSSA. Hierzu sollten weiterführende epidemiologische Studien, insbesondere in Bezug auf die MSSA-Trägerschaften, in Betracht gezogen werden, da diesem Phänomen bisher wenig Aufmerksamkeit entgegengebracht wurde, es jedoch nicht irrelevant ist, wie sich in dieser Studie hat bestätigen lassen. Unter anderem wurde nämlich aufgedeckt, dass aus einer präoperativen MSSA-Kolonisation zum Zeitpunkt der Entlassung eine MRSA-Besiedlung wurde. Das Rauchen scheint einen protektiven Effekt auf eine geringere Besiedlungsrate zu haben, insbesondere in der Nase. Es wäre interessant zu analysieren, welcher in der Zigarette enthaltene Wirkstoff für diesen Effekt tatsächlich verantwortlich sein könnte und welche Mengen notwendig sind. Für die Analyse der Lebensqualität wäre es sinnhafter, eine Unterscheidung nach Elektiv- und Rekonstruktiv-Patienten vorzunehmen, was in der Studie anhand der bestehenden Datenlage nicht möglich war. In zukünftigen Studien sollte dies jedoch Berücksichtigung finden, um exaktere Analysen in Bezug auf die Lebensqualität durchführen zu können.

Weiterhin wurden in dieser Analyse nicht die hierarchischen Strukturen der vier verschiedenen Kliniken berücksichtigt. Damit sind die u.U. verschiedenen z.B. Hygienestandards gemeint. Es scheint sinnvoll, diesbezüglich eine weitere Analyse durchzuführen, die die Aggregationsebene berücksichtigt. In Bezug auf die multizentrische Untersuchung könnte mit einer anderen Methode eine Art Clustereffekt untersucht werden, bei der die spezifischen strukturbezogenen Faktoren analysiert und zu einem Kovariatenprofil verbunden werden, um damit den Einfluss auf die MRSA/MSSA-Trägerschaft zu untersuchen. Damit wäre es möglich, klinische oder interventionsbezogene Faktoren herauszufiltern und zu analysieren. Anhand der vorliegenden Daten wurde dies in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Einen weiteren aktuellen Ausblick bieten neueste Studien zur Hemmung und Bekämpfung von MRSA-Keimen. Zipperer et al. (2016) fanden ein in der Nase vorkommendes Antibiotikum, welches aus *Staphylococcus lugdunensis* gewonnen wird und *Lugdunin* genannt wurde. Das Vorkommen dieser Bakterien bewirkte einen Rückgang bis hin zum Tod des *S. aureus*. So kam bei nur 5,9 % der Probanden, die diesen Keim trugen, eine *S. aureus*-Trägerschaft vor. Wurde der Keim nicht nachgewiesen, trugen 34,7 % den *S. aureus*. Weiterhin haben Walid et al. (2016) neue Klassen von Molekülen (Ureidothiophen-Carbonsäuren) entwickelt, welche die Vermehrung und das Wachstum von MRSA und HIV effektiv blockieren können, da diese dafür ein spezialisiertes Enzym benötigen, welches blockiert werden kann. Beide Studien bedürfen allerdings noch weiterer Untersuchungen.

## **VII. ZUSAMMENFASSUNG**

---

Diese Arbeit befasst sich mit der Besiedlung von MRSA/MSSA in Mecklenburg-Vorpommern. Es wurden verschiedene Parameter identifiziert, welche auf eine Trägerschaft mit MRSA/MSSA schließen. Es konnte festgestellt, dass soziale Dispositionen einen Einfluss auf die Trägerschaft von MRSA/MSSA haben. So wurden geschlechtsspezifische Unterschiede in der präoperativen MRSA/MSSA-Besiedlung aufgedeckt, die bei männlichen Patienten ein höheres Risiko einer Trägerschaft belegen. Weiterhin wurden gerontologische Unterschiede nachgewiesen, die ein höheres Risiko in den jüngeren Altersgruppen aufdeckten. In diesem Zusammenhang wurde nachgewiesen, dass zwischen dem Alter und der Intervention ein Interaktionseffekt besteht, sodass angenommen werden kann, dass das Alter mit den Interventionen einen zusammenhängenden Einfluss auf die präoperative Trägerschaft von MRSA/MSSA hatten. Dies könnte die altersspezifischen Unterschiede in der Trägerschaft erklären, da insbesondere die jüngeren Altersgruppen betroffen sind, wobei die meisten jüngeren Patienten traumatologisch- und unfallchirurgische Interventionen hatten. In den bivariaten Analysen nach Abnahmeorten zeigte sich ein interessantes Phänomen: Raucher sind demnach seltener dem Risiko ausgesetzt, eine präoperative MRSA/MSSA-Besiedlung in der Nase zu haben. Dieser Zusammenhang ist explizit bei männlichen Rauchern statistisch signifikant. Ein ähnliches Ergebnis besteht bei der Betrachtung der Infektionen während des Krankenhausaufenthaltes. Raucher haben seltener eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes. Speziell Nichtraucher sind dem Risiko einer MRSA/MSSA-Besiedlung und einer Infektion während des Krankenhausaufenthaltes fast 5mal häufiger ausgesetzt als Raucher. Dieses Ergebnis bestand jedoch nur innerhalb der bivariaten Betrachtung.

Des Weiteren wurde bestätigt, dass insbesondere die älteren Patienten eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes bekommen und eine lange Aufenthaltsdauer im Krankenhaus das Risiko einer Infektion erhöht.

Die Inzidenzrate von 6,3 % ist vergleichbar mit nationalen und internationalen Studien. Weiterhin wurde ein Verlust an Trägerschaften während des Krankenhausaufenthaltes nachgewiesen, der zudem statistisch signifikant war und auf eine Antibiotikatherapie während des Krankenhausaufenthaltes zurückgeführt werden könnte.

Patienten, die präoperativ eine MRSA/MSSA-Besiedlung aufgewiesen haben, hatten kein größeres Risiko einer Implantat-assoziierten Infektion. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zu den Nichtträgern nachgewiesen werden.

Bei der Einschätzung der Lebensqualität wurden statistisch signifikante Unterschiede in der Veränderung der Lebensqualität der beiden Zeitpunkte – präoperativ und 12-Monate-Follow-up – nachgewiesen. Bei der Betrachtung der präoperativen MRSA/MSSA-Trägerschaft konn-

ten keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden. Lediglich innerhalb der Trägergruppen waren die Zeitpunkte statistisch signifikant voneinander verschieden. Bei den präoperativen Trägern als auch bei den Nichtträgern hat sich die Lebensqualität von v0 zu v3 statistisch signifikant verbessert.

Ferner wurden statistisch signifikante Unterschiede in Bezug auf die Intervention gefunden. Orthopädische, kardiologische sowie traumatologisch- und unfallchirurgische Interventionen unterschieden sich in den Zeitpunkten der Befragung. Einzeln betrachtet als auch bei der Untersuchung der Interventionen sowie der präoperativen Trägerschaft konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Zeitpunkten und Interventionen nachgewiesen werden.

Zusätzlich wurde in dieser Studie deutlich, wie wichtig ein gut standardisiertes präoperatives Abnahmeverfahren ist. Es wird ein regelmäßiges Abnahmeverfahren auf der Grundlage einer Kombination von Nasal-, Rachen- und Hautproben empfohlen, um so zukünftig präoperativ bestehende MRSA/MSSA-Besiedlungen explizierter zu erkennen. Eine Abnahme an nur einem Ort birgt ein höheres Risiko, eine Trägerschaft unbeachtet zu lassen und so intra-hospital Infektionen anderer Patienten oder des Personals zu erhöhen.

In Hinblick auf die Theorie des Strukturfunktionalismus (vgl. Kapitel 3.1) könnte die Durchführung einer verstärkten Patientenaufklärung (Hygiene, Keimbelastung) zur Verhinderung von Infektionen beitragen und die Kosten des Gesundheitssystems entsprechend entlasten, da ein hohes Maß an Bildung notwendig ist, sich selbst Informationen einzuholen. Damit bleiben die direkte Patientenansprache bzw. die Arzt-Patienten-Kommunikation unerlässlich.

**VIII. LITERATURVERZEICHNIS**

---

- Abel, Thomas; Kolip, Petra (2014): Prävention und Gesundheitsförderung. In: Egger, Matthias; Razum, Oliver (Hrsg.): Public Health. Sozial- und Präventivmedizin kompakt. Berlin/Boston: de Gruyter.
- Abel, Thomas; Duetz Schmucki, Margreet; Huwiler-Müntener, Karin (2011): Sozialmedizin und Gesundheitssoziologie. In: Gutzwiller, Felix; Paccaud, Fred (Hrsg.): Sozial- und Präventivmedizin. Public Health. Bern: Hans Huber.
- Abraham, E. (1990): Selective reminiscences of beta-lactam antibiotics: early research on penicillin and cephalosporins. *Bioessays*, 12(12): 601-6.
- Ahmer, Omar R. el; Essery, Stephen D.; Saadi, Abdulrahman T.; Raza, Muhammed W.; Ogilvie, Marie M.; Weir, Donald M.; Blackwell, C. Caroline (1999): The effect of cigarette smoke on adherence of respiratory pathogens to buccal epithelial cells. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 23: 27-36.
- American Academy of Orthopedic Surgeons (2008): The silent epidemic: CA-MRSA and HA-MRSA. Online verfügbar: <http://www.aaos.org/news/aaosnow/may08/research1.asp> (05.01.2015).
- Arbune, M; Tutunaru, D; Georgescu, C; Dobre, M; Garau, G. (2014): Epidemiological Aspect of Staphylococcus Infections of Skin and Soft Tissue. *Acta Medica Mediterranea*. 30: 917-921.
- Backhaus, Klaus; Erichson, Bernd; Plinke, Wulff; Weiber, Rolf (2011): Multivariate Analysemethoden. Eine anwendungsorientierte Einführung. Berlin: springer-Verlag.
- Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. (1966): Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 45: 493-496.
- Bender, Ralf; Ziegler, A.; Lange, S. (2007): Logistische Regression. *Dtsch Med Wochenschr*. 132: e33-e35.
- Bentley, Ronald (2001): Bartolomeo Gosio, 1863-1944: An Appreciation. In: *Advances in Applied Microbiology*. 48: 229-250.
- Brumfitt, W.; Hamilton-Miller, J. (1989): Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *N Engl J Med* 320: 1188–1196.
- Casewell, M.W.; Hill, R.L. (1986): The carrier state: methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Antimicrob Chemother*, 1986. 18(Suppl A): 1-12.
- Catry, B; Latour, K; Jans, B; Vandendriessche, S; Preal, R; et al. (2014): Risk factors for methicillin resistant Staphylococcus aureus: a multi-laboratory study. *PlosOne* 9: e89579. Centers of disease Control and Prevention. Online verfügbar: <http://phil.cdc.gov/phil/quicksearch.asp> (05.01.2015).
- Collett, D. (1991): Modelling Binary Data. London: Chapman & Hall.

- Corea, E.; T. de Silva; J. Perera (2003): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence, incidence and risk factors associated with colonization in Sri Lanka. *J Hosp Infect.* 55(2): 145-8.
- Derrett, S.; Black, J.; Herbison, G.P. (2009): Outcome after injury-a systematic literature search of studies using the EQ-5D. *J Trauma* 67(4): 883-90.
- Durmaz, R.; Tekerekoglu, M.S.; Kalcioglu, T.; Ozturan, O. (2001): Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among smokers and cigarette factory workers. *New Microbiol* 24: 143-147.
- Emori, T.G; Gaynes, R.P. (1993): An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev.* 6(4): 428-42.
- Ertel, A.; Eng, R.; Smith, S.M. (1991): The differential effect of cigarette smoke on the growth of bacteria found in humans. *Chest* 100: 628-630.
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control (2013): Antimicrobial resistant surveillance on Europe 2012: Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). ECDC: Stockholm.
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control (2015): Antimicrobial resistant surveillance on Europe 2014: Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). ECDC: Stockholm.
- Fagon, J.Y.; Maillet, J.M.; Novara, A. (1998): Hospital-acquired pneumonia: methicillin resistance and intensive care unit admission. *Am J Med.* 104(5A): 17S-23S.
- Fernandez, J; Chen, C; Anolik, G; Brdlik, OB; Laub, GW; et al. (1997): Perioperative risk factors affecting hospital stay and hospital costs in open heart surgery for patients  $\geq 65$  years old. *Eur J Cardiothorac Surg.* 11: 1133-1140.
- Franks, TJ; Galvin, JR. (2015): Smoking-Related "Interstitial" Lung Disease. *Arch Pathol Lab Med.* 139: 974-977.
- Fromm, Sabine (2005): Binäre logistische Regressionsanalyse, Eine Einführung für Sozialwissenschaftler mit SPSS für Windows. Bamberger Beiträge zur empirischen Sozialforschung Nr. 11.
- Fromm, Sabine (2012): Datenanalyse mit SPSS für Fortgeschrittene 2: Multivariate Verfahren für Querschnittsdaten. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.
- Gastmeier, P.; Reisinger, E.C. (2009): MRSA-CME. Stuttgart: Thieme Verlag.
- Geffers, C.; et al. (2003): Erreger nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen: Daten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) aus 274 Intensivstationen.
- Geiger, Theodor (1962): Zur Theorie des Klassenbegriffs und der proletarischen Klasse (zuerst 1930), in: ders.: Arbeiten zur Soziologie, Neuwied.
- Geipel, U.; Herrmann, M. (2005): Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*. Resistenztypen und klinische Konsequenzen. *Anaesthesist*, 54(2): 155-162.
-

- Goldstein-Daruech, N.; Cope, E.K.; Zhao, K.Q.; Vukovic, K.; Kofonow, J.M. et al. (2011): Tobacco smoke mediated induction of sinonasal microbial biofilms. *PLoS One* 6: e15700.
- Goll, Carsten (2008): MRSA in einem Universitätsklinikum (1999-2004). Dissertationsschrift. Universitätsmedizin Berlin.
- Graveland et. al (2010): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in Veal Calf Farming: Human MRSA carriage Relate with animal Antimicrobial Usage and Farm Hygiene. *Plo-sOne*. 5(6): e10990.
- Greiner, Bernhard Friedrich (2012): Auswirkung der MRSA-Infektion auf die Lebensqualität unfallchirurgischer Patienten. Dissertation. Technische Universität München.
- Greiner, W. & Claes, C. (2007): Der EQ-5D der EuroQol-Gruppe. In: Schöffski, Oliver & Graf v. d. Schulenburg, J.-Matthias (Hrsg.), *Gesundheitsökonomische Evaluationen*: 403-414. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.
- Greiner, W. (2012a): Der EQ-5D der EuroQol-Gruppe. In: Schöffski, Oliver & Graf v. d. Schulenburg, J.-Matthias (Hrsg.), *Gesundheitsökonomische Evaluationen*: 403-414. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.
- Gutzwiller, Felix; Paccaud, Fred (Hrsg.) (2011): *Sozial- und Präventivmedizin - Public Health*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Harbarth S, Pittet D. (2005): Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*. *Lancet Infect Dis*; 5: 653-63.
- Harbarth S (2006): Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-recent advances and future challenges. *Clin Microbiol Infect*; 12: 1154-1162.
- Hauck, Christof R.; Franziska Agerer, Petra Muenzner, Tim Schmitter (2006): Cellular adhesion molecules as targets for bacterial infection. In: *European Journal of Cell Biology*. 85 (3-4): 235-242, online verfügbar: doi: 10.1016/j.ejcb.2005.08.002 (09.03.2016).
- Heizmann, P.; Heizmann, W.R.; Hetzer, R. (2005): MRSA: Resistenzmechanismen, Epidemiologie, Risikofaktoren, Prophylaxe, Therapie. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir.*, 19: 78-88.
- Herrmann, Mathias; Petit Christine; Dawson, Alik; Biechele, Judith; Halfmann, Alexander; von Müller, Lutz; et al. (2013): Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Saarland, Germany: A Statewide Admission Prevalence Screening Study. *PlosOne*. 8(9): e73876.
- Heuck, D. (2003): Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) - Auftreten, Verbreitung, Prävention. RKI.
- Höck, M.R.; Swidsinski, S.; Eberspächer, B.; Schuster, L.; Küchler, R. et al. (2004): Bakterielle Erreger von Krankenhausinfektionen mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen. Teil II. Erfassung und Bewertung gem. § 23 Abs. 1 IfSG in einem regionalen Netzwerk. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 47: 363-368.

- Huber, G.L.; Pochay, V.E.; Mahajan, V.K.; McCarthy, C.R.; Hinds, W.C. et al. (1977): The effect of chronic exposure to tobacco smoke on the antibacterial defenses of the lung. *Bull Eur Physiopathol Respir* 13: 145-156.
- Hunfeld, K.-P.; Wichelhausen, T.A.; Schäfer, V.; Rittmeister, M. (2003): Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei aseptischen Eingriffen in der Orthopädie. *Orthopäde* 32: 1070-1077.
- Hurrelmann, K.; Franzkowiak, P. (2003): Gesundheit. In: *Leitbegriffe der Gesundheitsförderung*, Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (Hrsg.). Fachverlag P.Sabo, Schwabenheim: 53-55.
- Hutcherson, J.A.; Scott, D.A.; Bagaitkar, J. (2015): Scratching the surface - tobacco-induced bacterial biofilms. *Tob Induc Dis* 13: 1.
- Jaspers, I. (2014): Cigarette smoke effects on innate immune mechanisms in the nasal mucosa. Potential effects on the microbiome. *Ann Am Thorac Soc* 11, Suppl 1: 38-42.
- Iandolo, J.J. (1989): Genetic analysis of extracellular toxins of *Staphylococcus aureus*. *Annu Rev Microbiol*, 43: 375-402.
- Islami, F.; Torre, L.A.; Jemal, A. (2015): Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. *Transl Lung Cancer Res.* 4: 327-338.
- Jerosch, J.; Floren, M. (2000): Lebensqualitätsgewinn (SF-36) nach Implantation einer Knieendoprothese. *Unfallchirurg* 103: 371-374.
- Kalmeijer, Mathijs D.; van Nieuwland-Bollen, Ella; Bogaers-Hofman, Diane; de Baere, Gerard A.J.; Kluytmans, Jan A.J.W. (2000): Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Is a Major Risk Factor for Surgical-Site Infections in Orthopedic Surgery. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 21(5): 319-323.
- Khawcharoenporn, T; Tice, AD; Grandinetti, A.; Chow, D. (2010): Risk factors for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* cellulitis and the value of recognition. *Hawaii Med J* 69: 232-236.
- Kipp, Frank; Friedrich, Alexander W.; Becker, Karsten; von Eiff, Christof (2004): Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenten *Staphylococcus-aureus*-Stämme. Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt*, 161(28-29): A2045-A2050.
- Kleinbaum, David G.; Klein, Mitchel (2008): *Survival Analysis. A Self-Learning Text*. Dehli: Springer International Edition.
- Klemperer, David (2014): *Sozialmedizin-Public Health-Gesundheitswissenschaften. Lehrbuch für Gesundheits- und Sozialberufe*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Kloos, W.E.; Bannermann T.L. (1999): *Staphylococcus and Micrococcus*. In: P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, and R.H. Tenover (EDS) *Manual of Clinical Microbiology*. American Society for Microbiology. Washington, DC. 276: 282-298.

- Kluytmans, J.; van Belkum, A.; Verbrugh, H. (1997): Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 10(3): 505-20.
- Köck, Robin; Mellmann, Alexander; Schaumborg, Frieder; Friedrich, Alexander W.; Kipp, Frank; Becker, Karsten (2011): Methicillin- resistenten *Staphylococcus aureus* in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt*, 108(45): 761-9.
- Kohlmann, T.; Bahr, K.; Moorck, J. (2010): Gesundheitsbezogene Lebensqualität als Outcomekriterium in der Traumatologie. *Unfallchirurg.* 113: 456-461.
- KRINKO - Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert- Koch-Institut (2005): Infektionsprävention in Heimen. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 48: 1064-1080, Online verfügbar: [http://www.rki.de/cln\\_178/nn\\_201414/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Heimp\\_\\_Rili,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Heimp\\_Rili.pdf](http://www.rki.de/cln_178/nn_201414/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Heimp__Rili,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Heimp_Rili.pdf) 08.06.2015.
- KRINKO - Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert- Koch-Institut (2007): Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 50: 377-393, Online verfügbar: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Empf\\_postopWI.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Empf_postopWI.pdf?__blob=publicationFile).
- Kulkarni, R.; Antala, S.; Wang, A.; Amaral, F.E.; Rampersaud, R. et al. (2012): Cigarette smoke increases *Staphylococcus aureus* biofilm formation via oxidative stress. *Infect Immun* 80: 3804-3811.
- Kunzmann, Romy (2007): Vorkommen von *Staphylococcus aureus* in Abhängigkeit der Lebensgewohnheiten bei Jugendlichen. *Biospektrum* 7: 813.
- Laupland, K.B.; et al. (2003): Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for invasive *Staphylococcus aureus* infections. *J Infect Dis.* 187(9): 1452-9.
- Layer, Franziska; Cuny C.; Strommenger G.; Werner, Guido; Witte, Wolfgang (2012): Current data and trends on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz.* 55: 1377-1386.
- Leopold, C.; Müller, B.E.; Schandry, R. (1997): Veränderung von Stimmung und Lebensqualität nach Herzschrittmacher-Implantation. *Herzschr Elektrophys.* 8: 113-117.
- Lowy, F.D. (1998): *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 339: 520-532.
- Lukac, Lisa B. (2012): Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei herzchirurgischen Patienten nach konventionellen Eingriffen und Transkatheter Aortenklappenimplantationen. Dissertation. Deutsches Herzzentrum München.
- McCullagh, P.; Nelder, J.A. (1989): *Generalized Linear Models*. London: Chapman & Hall.



- McEachern, Elisa K.; et al. (2015): Analysis of the Effects of Cigarette Smoke and Staphylococcal Virulence Phenotypes. *Infection and Immunity*. 83(6): 2443-2452.
- Mediavilla, JR; Chen, L; Mathema, B; Kreiswirth, BN. (2012): Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Curr Opin Microbiol* 15: 588-595.
- Mehraj, Jaishri; Akmatov, Amnas K.; Strömpl, Julia; Gatzemeier, Anja; Layer, Franziska; Werner, Guido; Pieper, Dietmar H.; Medina, Eva / Witte, Wolfgang; Pessler, Frank; Krause, Gérard (2014): Methicillin-Sensitive and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in a Random Sample of Non-Hospitalized Adult Population in Northern Germany. *Plos One* 9(8): e107937.
- Mellmann, Alexander (2012): Ambulante MRSA-Versorgung. MRSA: Epidemiologie und Übertragungswege. Online-verfügbar: [http://www.kvwl.de/arzt/qsqm/coc\\_ps/info\\_az/mrsa\\_praesentationen/epidemiologie\\_uebertragungswege\\_mellmann.pdf](http://www.kvwl.de/arzt/qsqm/coc_ps/info_az/mrsa_praesentationen/epidemiologie_uebertragungswege_mellmann.pdf) (24.10.2014).
- Meyer, Elisabeth; Schröder, Christian; Gastmeier, Petra; Geffers, Christine (2014): Rückgang von nosokomialen MRSA-Infektionen in Deutschland. Analyse aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systeme (KISS) der Jahre 2007-2012. *Deutsches Ärzteblatt*, 111(19): 331-336.
- Micek, ST; Hoban, AP; Pham, V; Doherty, JA; Zilberberg, MD; et al. (2010): Bacteremia increases the risk of death among patients with soft-tissue infections. *Surg Infect (Larchmt)* 11: 169-176.
- Mielck, Andreas (2000): Soziale Ungleichheit und Gesundheit. Empirische Ergebnisse, Erklärungsansätze, Interventionsmöglichkeiten. Bern: Verlag Hans Huber.
- Milara J, Cortijo J. (2012): Tobacco, inflammation, and respiratory tract cancer. *Curr Pharm Des* 18: 3901-3938.
- Miller LG, Kaplan SL. (2009): *Staphylococcus aureus*: a community pathogen. *Infect Dis Clin North Am* 23: 35-52.
- Munoz, P.; Hortal, J.; Gianella, M.; Barrio, J.M.; Rodriguez-Creixems, M. et al. (2008): Nasal carriage of *S. aureus* increases the risk of surgical site infection after major heart surgery. *J Hosp Infect* 68: 25-31.
- Nathwani, D. and M.J. Wood, Penicillins (1993): A current review of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs*. 45(6): 866-94.
- Nau, R.; Djukic, M.; Spreer, A.; Eiffert, H. (2015): Infektionen im Alter. Was macht sie so gefährlich? *Der Allgemeinarzt*; 37(3): 40-44.
- NFID – National Foundation for Infectious Diseases (1998): Diagnosis and Treatment of Serious Antimicrobial-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *Clinical Updates in Infectious Diseases*, Vol. IV (4); Online verfügbar: <http://www.nfid.org/content-conversion/idarchive/staph.html?css=print>, 19.04.2016.

- Niehoff, Jens-Uwe (2006): Sozialmedizin systematisch. Bremen: UNI-MED.
- Ozlu, T.; Cay, M.; Akbulut, A.; Yekeler, H.; Naziroglu, M. et al. (1999): The facilitating effect of cigarette smoke on the colonization of instilled bacteria into the tracheal lumen in rats and the improving influence of supplementary vitamin E on this process. *Respirology* 4: 245-248.
- Parr, Alyssa (2013): The Relationship Between Obesity and Recurrent Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infection Among Individuals with Initial Invasive Community-Associated MRSA Infection: A Pilot Study. California State University Northridge.
- Peltroche-Llacsahuanga, Heidrun; Haase, G.; Lütticken, R. (1998): Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) – Klinische Implikationen. *Der Chirurg*, 69: 801-805.
- Peters, G.; Becker, K. (1996): Epidemiology, control and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Drugs* 52 Suppl. 2: 50–54.
- Radek, K.A.; Elias, P.M.; Taupenot, L.; Mahata, S.K.; O'Connor, D.T. et al. (2010): Neuroendocrine nicotinic receptor activation increases susceptibility to bacterial infections by suppressing antimicrobial peptide production. *Cell Host Microbe* 7: 277-289.
- Rammelkamp, C.H.; T. Maxon (1942): Resistance of *Staphylococcus aureus* to the Action of Penicillin. *Proc Soc Exp Biol and Med* 51: 386-189.
- Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Schulman AM, Pruett TL, et al. (2001): Surgical infection and the aging population. *Am Surg*, 67: 827-832.
- Raza, M.W.; Essery, S.D.; Elton, R.A.; Weir, D.M.; Busuttil, A. et al. (1999): Exposure to cigarette smoke, a major risk factor for sudden infant death syndrome: effects of cigarette smoke on inflammatory responses to viral infection and bacterial toxins. *FEMS Immunol Med Microbiol* 25: 145-154.
- Reagan, D.R., et al. (1991): Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med*, 114(2): 101-6.
- RKI - Robert Koch Institut (2000): *Epidemiologisches Bulletin*, 2000 (8): 61-65.
- RKI - Robert Koch Institut (2003): *Epidemiologisches Bulletin*. 2003 (19):145-149.
- RKI - Robert Koch Institut (2004): *Epidemiologisches Bulletin*. 2004 (46): 396-400.
- RKI - Robert Koch Institut (2005): *Epidemiologisches Bulletin*. 2005 (39):353-364.
- RKI - Robert Koch Institut (2008): Kommentar zu den Empfehlungen zu Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäuser und anderen medizinischen Einrichtungen. *Epidemiologisches Bulletin*. 2008 (42):363-4.
- RKI - Robert Koch Institut (2009): *Epidemiologisches Bulletin*. 2009, (29): 273-278.
- RKI - Robert Koch Institut (2010): *Epidemiologisches Bulletin*. 2010, (18): 165-170.
- RKI - Robert Koch Institut (2011): *Epidemiologisches Bulletin*. 2011 (26):233-244.
- RKI - Robert Koch Institut (2013): *Epidemiologisches Bulletin*. 2013 (21):187-196.

- RKI - Robert Koch Institut (2015): Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Infektionen für 2014. Online verfügbar: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch\\_2014.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2014.pdf?__blob=publicationFile), 19.04.2016.
- Roche; Online verfügbar: <https://www.roche.de/diagnostics/systeme/it-loesungen/lauris-order-communication.html#Merkmale>, 03.06.2015.
- Rogolsky, M. (1979): Nonenteric toxins of *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Rev*, 43(3): 320-360.
- Rolinson, G.N., et al. (1960): Bacteriological studies on a new penicillin-BRL.1241. *Lancet* 276 (7150): 564-567.
- Rosemann, Thomas (2007): Evaluation hausarztzentrierter Interventionen zur Verbesserung der Lebensqualität von chronisch Kranken am Beispiel von Patienten mit degenerativen Gelenkerkrankungen. Habilitation. Klinikum Heidelberg Sektion Allgemeinmedizin.
- Ruef, Christian (2011): Nosokomiale Infektionen und Infektionsgefahr für Medizinalpersonen. In: Gutzwiller, Felix; Paccaud, Fred (Hrsg.): Sozial- und Präventivmedizin. Public Health. Bern: Verlag Hans Huber.
- Safdar, N.; D.G. Maki (2002): The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*, 136(11): 834-44.
- Schmitt, W. (1982): Robert Koch; man and work (author's transl). *Zentralbl Chir*, 107(5-6): 251-259.
- Seger, Jörn; Schmitt H.; Häussler T.; Bitsch R.G.; Krüger M.; Clarius M. (2009): Steigert die Implantation einer Knieendoprothese bei Gonarthrose die sportliche Aktivität? *Sports Orthopaedics and Traumatology* 2 Volume 25 (2): 134.
- Seifert, H. (2000): *Staphylococcus aureus*. *Klinische Infektiologie*: 546-547.
- Sherertz, R.J., et al. (1996): A cloud adult: The *Staphylococcus aureus*-virus interaction revisited. *Ann Intern Med*, 124(6): 539-47.
- Siegel T, Mikaszewska-Sokolewicz M, Mayzner-Zawadzka E. (2006): Epidemiology of infections at the intensive care unit. *Pol Merkur Lekarski*, 20: 309-314.
- Simon, Arne; Exner, Martin; Kramer, Axel; Engelhart, Steffen (2009): Umsetzung der MRSA-Empfehlung der KRINKO von 1999 – Aktuelle Hinweise des Vorstands der DGKH. *Hyg Med* (3): 90-101.
- Skinner, D. and C.S. Keefer (1941): Significance of Bacteremia Caused by *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med*. 68(5): 851-875.
- Statistische Ämter des Bundes und der Länder (2016): Gebiet und Bevölkerung. Fläche und Bevölkerung Mecklenburg-Vorpommern. Online verfügbar: [http://www.statistik-portal.de/Statistik-Portal/de\\_jb01\\_jahrtab1.asp](http://www.statistik-portal.de/Statistik-Portal/de_jb01_jahrtab1.asp), 19.04.2016.

- Steffen, Robert; Schorr, Dominik; Rougemont, André (2011): Infektionskrankheiten. In: Gutzwiller, Felix; Paccaud, Fred (Hrsg.): Sozial- und Präventivmedizin. Public Health. Bern: Hans Huber.
- Stocké, Volker (2004): Entstehungsbedingungen von Antwortverzerrungen durch soziale Erwünschtheit. Ein Vergleich der Prognosen der rational-Choice Theorie und des Modells der Frame-Selektion. *Zeitschrift für Soziologie*, Jg. 33 (4): 303-320.
- Su, C.H.; Chang, S.C.; Yan, J.J.; Tseng, S.H.; Chien, L.J. et al. (2013): Excess mortality and long-term disability from healthcare-associated staphylococcus aureus infections: a population-based matched cohort study. *PLoS One* 8: e71055.
- Sykes, R. (2001): Penicillin: from discovery to product. *Bull World Health Organ*, 79(8): 778-9.
- Szende, A.; Janssen, B.; Cabases, J. (Hrsg.) (2014): Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D. Dordrecht, Heidelberg, New York, London: Springer Verlag.
- Trabert, Gerhard; Waller, Heiko (2013): Sozialmedizin. Grundlagen und Praxis. Stuttgart: Kohlhammer.
- Trautmann, M.; Christiansen, B.; Häfner, H.; Lemmen, S.W.; Martiny, H. et al. (2005): Krankenhaushygienische Untersuchungen, Teil I. MiQ: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Elsevier (22), Urban & Fischer.
- Trautmann, M.; Christiansen, B.; Häfner, H.; Lemmen, S.W.; Martiny, H. et al. (2005a): Krankenhaushygienische Untersuchungen, Teil II. MiQ: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Elsevier (23), Urban & Fischer.
- Tutz, Gerhard (2000): Die Analyse kategorialer Daten: anwendungsorientierte Einführung in Logit-Modellierung und kategorialer Daten. München, Wien: Oldenbourg.
- Vaheri, A. (1980): Fibronectin (cold-insoluble globulin): role in defence. *Schweiz Med Wochenschr.* 110(40): 1437-40.
- van Bijnen, E.M.; Paget, J.; de Lange-de Klerk, E.S.; den Heijer, C.D.; Versporten, A. et al. (2015): Antibiotic Exposure and Other Risk Factors for Antimicrobial Resistance in Nasal Commensal *Staphylococcus aureus*: An Ecological Study in 8 European Countries. *PLoS One* 10: e0135094.
- van Cleef, B.A.; Broens, E.M.; Voss, A.; Huijsdens, X.W.; Zuchner, L. et al. (2010): High prevalence of nasal MRSA carriage in slaughterhouse workers in contact with live pigs in The Netherlands. *Epidemiol Infect* 138: 756-763.
- van Vugt, J.L.; Coelen, R.J.; van Dam, D.W.; Winkens, B.; Derikx, J.P. et al. (2015): Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among surgeons and surgical residents: a nationwide prevalence study. *Surg Infect (Larchmt)* 16: 178-182.
- Venables, W.N.; Ripley, B.D. (1994): Modern Applied Statistics with S-Plus. New York: Springer-Verlag.
-

- von Eiff, C. et al. (2001): Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med.* 344(1): p. 11-6.
- Walid A.; Elgaher, M.; Sharma, K.K.; Hauptenthal, J.; Saladini, F.; Pires, M.; Real, E.; Mély, Y.; Hartmann, R.W. (2016): Discovery and Structure-Based Optimization of 2 Ureidothiophene-3-Carboxylic Acids as Dual Bacterial RNA Polymerase and Viral Reverse Transcriptase Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jmedchem.6b00730>; 10.08.2016.
- Wandeler, Gilles; Gastmeier, Petra; Mühlemann, Kathrin (2014): Infektionskrankheiten. In: Egger, Matthias, Razum, Oliver (Hrsg.): *Public Health. Sozial- und Präventivmedizin kompakt*, Berlin/Boston: de Gruyter.
- Wang, Jann-Tay; Liao, Chun-Hsing; Fang, Chi-Tai; Chie, Wei-Chu; Lai, Mei-Shu et al. (2009): Prevalence of Risk Factors for Colonization by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Adults in Community Settings in Taiwan. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009; 47(9): 2957-2963.
- Ward, T.T. (1992): Comparison of in vitro adherence of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to human nasal epithelial cells. *J Infect Dis*, 166(2): 400-4.
- Warneke, P.; Harnack, T.; Ottl, P.; Kundt, G.; Podbielski, A. (2014): Nasal screening for *Staphylococcus aureus*-daily routine with improvement potentials. *PLoS One* 9: e89667.
- Wertheim, H.F.; Vos, M.C.; Ott, A.; van, B.A.; Voss, A.; et al. (2004): Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet* 364: 703-705.
- Wernitz, M.; Keck, S.; Swidsinski, S.; Schulz, S.; Veit, S. (2005): Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. *Clin Microbiol Infect* 11: 466-471.
- WHO - World Health Organization (2014): Verfassung der Weltgesundheitsorganisation vom 22. Juni 1946 (Stand: 08.05.2014). Online verfügbar: <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19460131/201405080000/0.810.1.pdf>, 19.04.2016.
- WHO - World Health Organization (2004): BMI classification. Online verfügbar: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html), 08.06.2015.
- Wolkewitz, M.; Frank, U.; Philips, G.; Schumacher, M.; Davey, P. (2011): Mortality associated with in-hospital bacteraemia caused by *Staphylococcus aureus*: a multistate analysis with follow-up beyond hospital discharge. *J Antimicrob Chemother* 66: 381-386.
- Wüllenweber, J.; M. Herrmann (2003): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*--diagnosis and therapy. *HNO* 51(6): 451-5.

Zipperer, A.; Konnerth, M.C.; Laux, C.; Berscheid, A.; Janek, D.; Weidenmaier, C.; Burain, M.; Schilling, N.A.; et al. (2016): Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization. *Nature* 535: 511-516. Online verfügbar: [http://www.nature.com/articles/nature18634.epdf?referrer\\_access\\_token=6hT0sJv2-OknoApVYqBbOtRgN0jAjWel9jnR3ZoTv0N2\\_D2FNG\\_e7e\\_RENFTVXrtUzkVov6A\\_auOIObFo38gGyR-SatqHdTKxrfUPR2w5QPU0TxQb8rl\\_JWNJNE8oeRNoxNq6dS5dIOjGBSGdFX3zxh-wivWTrYneTf3R7bowdyFMS3v6\\_WrlV7JvpoFAQJhun0HSFb5xcKAvubR1\\_q4w%3D%3D&tracking\\_referrer=www.nature.com](http://www.nature.com/articles/nature18634.epdf?referrer_access_token=6hT0sJv2-OknoApVYqBbOtRgN0jAjWel9jnR3ZoTv0N2_D2FNG_e7e_RENFTVXrtUzkVov6A_auOIObFo38gGyR-SatqHdTKxrfUPR2w5QPU0TxQb8rl_JWNJNE8oeRNoxNq6dS5dIOjGBSGdFX3zxh-wivWTrYneTf3R7bowdyFMS3v6_WrlV7JvpoFAQJhun0HSFb5xcKAvubR1_q4w%3D%3D&tracking_referrer=www.nature.com), 10.08.2016.

**BILDNACHWEIS:**

---

Abbildung 1: Staphylococcus aureus (50.000fache Vergrößerung), Online verfügbar: Current National Science Foundation. [http://www.nsf.gov/news/newsletter/dec\\_07/index.jsp](http://www.nsf.gov/news/newsletter/dec_07/index.jsp), 19.04.2016.

Abbildung 2: Methicillin-resistenter S. aureus Infektion am Fingernagel; Online verfügbar: Dermatology News (2011); <http://www.edermatologynews.com/specialty-focus/hair-nail-disorders/single-article-page/scrubbing-often-during-nail-removal-reduces-infection-rates/0f0d31952089afff81e9ab5cdc24df25.html>, 29.04.2016.

Abbildung 3: Pathogene Faktoren des S. aureus; Online verfügbar: Studyblue; <https://www.studyblue.com/#flashcard/flip/14382132>, 10.07.2015.

Abbildung 4: MRSA-Raten von 2009 bis 2014 in Deutschland (ECDC 2013 und 2015; eigene Darstellung). Antimicrobial resistant surveillance on Europe 2012 (2013) und 2014 (2015): Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm, ECDC.

Abbildung 6: Staphylococcus aureus: Centers of Disease Control and Prevention, Online verfügbar: <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp>, 29.04.2016.

Abbildung 7: Folge von MRSA-Keimen: American Academy of orthopaedic surgeons, Online verfügbar: <http://www.aaos.org/AAOSNow/2008/May/research/research1/>, 29.04.2016.

## **IX. THESEN**

---

Unter anderem sind folgende Hypothesen zu verifizieren oder falsifizieren:

1. Verschiedene demografische und medizinische Faktoren haben einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Besiedlung mit MRSA/MSSA in Mecklenburg-Vorpommern.
2. Individualstrukturelle oder geschlechtsspezifische Betrachtungen lassen vermuten, dass Männer häufiger Träger von MRSA/MSSA-Keimen sind als Frauen.
3. Es gibt geschlechtsspezifische Unterschiede in der Verteilung der Häufigkeit von MRSA/MSSA-Trägerschaften bei der Betrachtung nach dem Abnahmeort.
4. Personen höheren Alters haben ein erhöhtes Risiko, MRSA/MSSA-Träger zu sein.
5. Raucher sind eher Träger von MRSA/MSSA als Nichtraucher.
6. Personen mit bestimmten Vorerkrankungen, z.B. Diabetes mellitus, Arthrose, Fettwechselfunktionsstörungen etc., sind eher mit MRSA/MSSA-Keimen besiedelt als Personen ohne bestimmte Vorerkrankungen.
7. Personen mit Adipositas sind häufiger Träger von MRSA/MSSA als Personen die keine Adipositas haben.
8. MRSA/MSSA-Träger haben ein höheres Risiko, eine Infektion während des Krankenhausaufenthaltes zu erhalten.
9. Die Lebensqualität verbessert sich nach der Intervention signifikant, insbesondere bei Elektivpatienten.



## X. ANHANG

## WEITERE TABELLEN

TABELLE 28: MULTIPLE ANALYSE – MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND GESCHLECHT

MRSA/MSSA Trägerschaft	Geschlecht		Gesamt	Pearson Chi <sup>2</sup>	OR (p)	95%-K.I.
	männlich	weiblich <sup>RG</sup>				
<b>Abnahmeort</b>						
Nase	118 (22,6)	90 (16,9)	208 (19,7)	*5,382	*1,434 (0,021)	1,06-1,95
Tonsillen	12 (2,3)	19 (3,6)	31 (2,9)	1,495	0,635 (0,225)	0,31-1,32
Leiste	28 (5,4)	24 (4,5)	52 (4,9)	0,408	1,200 (0,523)	0,69-2,10
Brust/Eingriffsort	13 (2,5)	14 (2,6)	27 (2,6)	0,021	0,945 (0,885)	0,44-2,03
<b>Gesamt</b>	141(56,0)	111 (44,0)	252			

In der Tabelle befinden sich Patienten mit multiplen Keimen.

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 29: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND REGELMÄßIGER ALKOHOLKONSUM

Regelmäßiger Al- koholkonsum	MRSA/MSSA		Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)			
Alkohol	85 (77,3)	25 (22,7)	110 (10,4)	0,929 (0,759)	0,58-1,49
kein Alkohol <sup>RG</sup>	717 (76,0)	227 (24,0)	944 (89,6)	1,000 (0,000)	
<b>Gesamt</b>	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
<b>Pearson Chi<sup>2</sup></b>			0,094	(0,759)	
<b>Phi</b>			0,009		
<b>Korrelation</b>			0,009		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 30: ANALYSE FÜR MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND ALKOHOLKONSUM

MRSA/MSSA Trägerschaft	Regelmäßiger Alkoholkonsum		Gesamt	Pearson Chi <sup>2</sup>	OR (p)	95%-K.I.
	Alkohol	kein Alkohol <sup>RG</sup>				
<b>Abnahmeort</b>						
Nase	22 (20,0)	186 (19,7)	208 (19,7)	0,005	1,019 (0,941)	0,62-1,67
Tonsillen	0 (0,0)	31 (3,3)	31 (2,9)	**3,722	0,000 (0,006)	0,00
Leiste	3 (2,7)	49 (5,2)	52 (4,9)	1,275	1,075 (0,908)	0,32-3,63
Brust/Eingriffsort	3 (2,7)	24 (2,5)	27 (2,6)	0,013	1,075 (0,908)	0,32-3,63
<b>Gesamt</b>	47 (22,5)	205 (24,3)	252			

Es wurde nur die Häufigkeitsverteilung in der jeweiligen Gruppe der Trägerschaften angegeben. Die Analyse erfolgte mit Hilfe der Kontingenztafel.

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 31: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND BMI

MRSA/MSSA					
BMI	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Unter- / Normalgewicht	272 (77,9)	77 (22,1)	349 (33,1)	0,868 (0,443)	0,60-1,25
Übergewicht <sup>RG</sup>	297 (75,0)	99 (25,0)	396 (37,6)	1,000 (0,000)	
Adipositas	233 (75,4)	76 (24,6)	309 (29,3)	1,022 (0,902)	0,72-1,44
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			0,993	(0,609)	
Phi			0,031		
Korrelation			0,024		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 32: BIVARIATE ANALYSE FÜR MRSA/MSSA NACH ABNAHMEORT UND BMI

MRSA/MSSA	BMI				
Trägerschaft					
Abnahmeort	Unter- / Normalgewicht	Übergewicht <sup>RG</sup>	Adipositas	Gesamt	Pearson Chi <sup>2</sup>
Nase	58 (16,6)	86 (21,7)	64 (20,7)	208 (19,7)	3,308
Tonsillen	12 (3,4)	9 (2,3)	10 (3,2)	31 (2,9)	1,016
Leiste	17 (4,9)	17 (4,3)	18 (5,8)	52 (4,9)	0,873
Brust/Eingriffsort	6 (1,7)	13 (3,3)	8 (2,6)	27 (2,6)	0,013
Gesamt	77 (22,1)	99 (25,0)	76 (24,6)	252	

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 33: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND TIERKONTAKT

MRSA/MSSA					
Tierkontakt	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Tierkontakt	351 (75,6)	113 (24,4)	464 (44,0)	1,045 (0,764)	0,79-1,39
kein Tierkontakt <sup>RG</sup>	451 (76,4)	139 (23,9)	590 (56,0)	1,000 (0,000)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			0,090	(0,764)	
Phi			0,009		
Korrelation			0,009		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 34: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND ERWERBSTÄTIGKEIT

MRSA/MSSA					
Erwerbstätigkeit	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
erwerbstätig	222 (74,7)	75 (25,3)	297 (28,2)	1,159 (0,366)	0,84-1,59
nicht erwerbstätig / arbeitslos	69 (71,1)	28 (28,9)	97 (9,2)	1,392 (0,173)	0,87-2,24
Rentner <sup>RG</sup>	511 (77,4)	149 (22,6)	660 (62,6)	1,000 (0,000)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			2,250	(0,325)	
Phi			0,046		
Korrelation			0,032		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 35: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND BERUFLICHE STELLUNG

MRSA/MSSA					
Berufliche Stellung	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Arbeiter	167 (78,0)	47 (22,0)	214 (20,3)	0,897 (0,564)	0,62-1,30
Angestellter <sup>RG</sup>	510 (76,1)	160 (23,9)	670 (63,6)	1,000 (0,000)	
Beamter / Selbstständiger	76 (77,6)	22 (22,4)	98 (9,3)	0,923 (0,756)	0,56-1,53
anderes / noch nie berufstätig	49 (68,1)	23 (31,9)	72 (6,8)	1,496 (0,133)	0,88-2,53
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			3,116	(0,374)	
Phi			0,054		
Korrelation			0,042		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 36: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND ALLERGIEEN

MRSA/MSSA					
Allergien	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Allergien	216 (74,5)	74 (25,5)	290 (27,5)	1,128 (0,451)	0,83-1,54
keine Allergien <sup>RG</sup>	586 (76,7)	178 (23,3)	764 (72,5)	1,000 (0,000)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			0,569	(0,451)	
Phi			0,023		
Korrelation			0,023		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 37: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND KOMORBIDITÄT

MRSA/MSSA					
Komorbidity	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Komorbidity <sup>RG</sup>	652 (76,2)	204 (23,8)	856 (81,2)	1,000 (0,000)	
keine Komorbidity	150 (75,8)	48 (24,2)	198 (18,8)	1,023 (0,903)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			0,015	(0,903)	
Phi			-0,004		
Korrelation			-0,004		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 38: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND RISIKOFAKTOREN

MRSA/MSSA					
Risikofaktoren	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Risikofaktoren	373 (76,9)	112 (23,1)	485 (46,0)	1,000 (0,000)	
keine Risiko-faktoren <sup>RG</sup>	429 (75,4)	140 (24,6)	569 (54,0)	1,023 (0,903)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			0,329	(0,566)	
Phi			-0,018		
Korrelation			-0,018		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 39: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND DIABETES MELLITUS

MRSA/MSSA					
Diabetes mellitus	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Diabetes mellitus	148 (77,1)	44 (23,4)	192 (18,2)	1,000 (0,000)	
kein Diabetes mellitus <sup>RG</sup>	654 (75,9)	208 (24,0)	862 (81,8)	0,935 (0,722)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			0,127	(0,722)	
Phi			-0,011		
Korrelation			-0,011		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 40: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND ADIPOSITAS

MRSA/MSSA					
Adipositas	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
Adipositas	236 (74,4)	81 (25,6)	317 (19,8)	1,136 (0,412)	0,84-1,54
kein Adipositas <sup>RG</sup>	566 (76,8)	171 (23,2)	737 (80,2)	1,000 (0,000)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			0,673	(0,412)	
Phi			0,025		
Korrelation			0,017		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

TABELLE 41: PRÄOPERATIVE MRSA/MSSA UND C2-ABUSUS

MRSA/MSSA					
C2-abusus	keine Trägerschaft (%)	Trägerschaft (%)	Gesamt	OR (p-Wert)	95%-K.I.
C2-abusus	91 (77,8)	26 (22,2)	117 (11,1)	0,899 (0,650)	0,57-1,43
kein C2-abusus <sup>RG</sup>	711 (75,9)	226 (24,1)	937 (88,9)	1,000 (0,000)	
Gesamt	802 (76,1)	252 (23,9)	1.054		
Pearson Chi <sup>2</sup>			0,206	(0,650)	
Phi			-0,014		
Korrelation			-0,014		

\* p≤0.05 signifikant / \*\* p≤0.01 sehr signifikant / \*\*\* p≤0.001 höchst signifikant

WEITERE ABBILDUNGEN

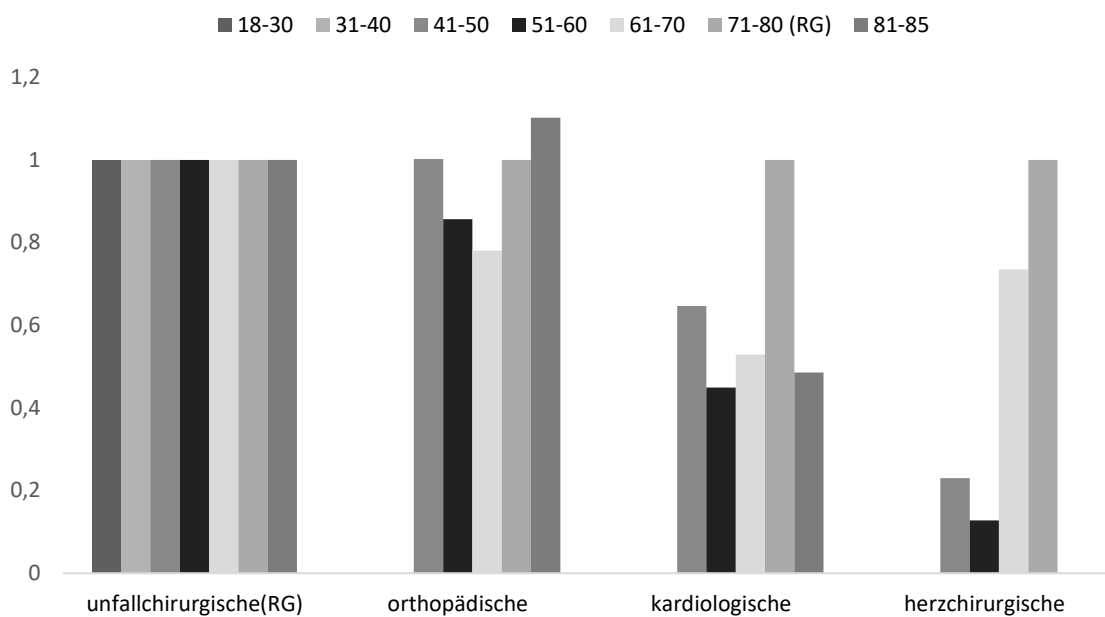


ABBILDUNG 14: INTERAKTIONSEFFEKT IM BALKENDIAGRAMM (INTERVENTION / ALTER)

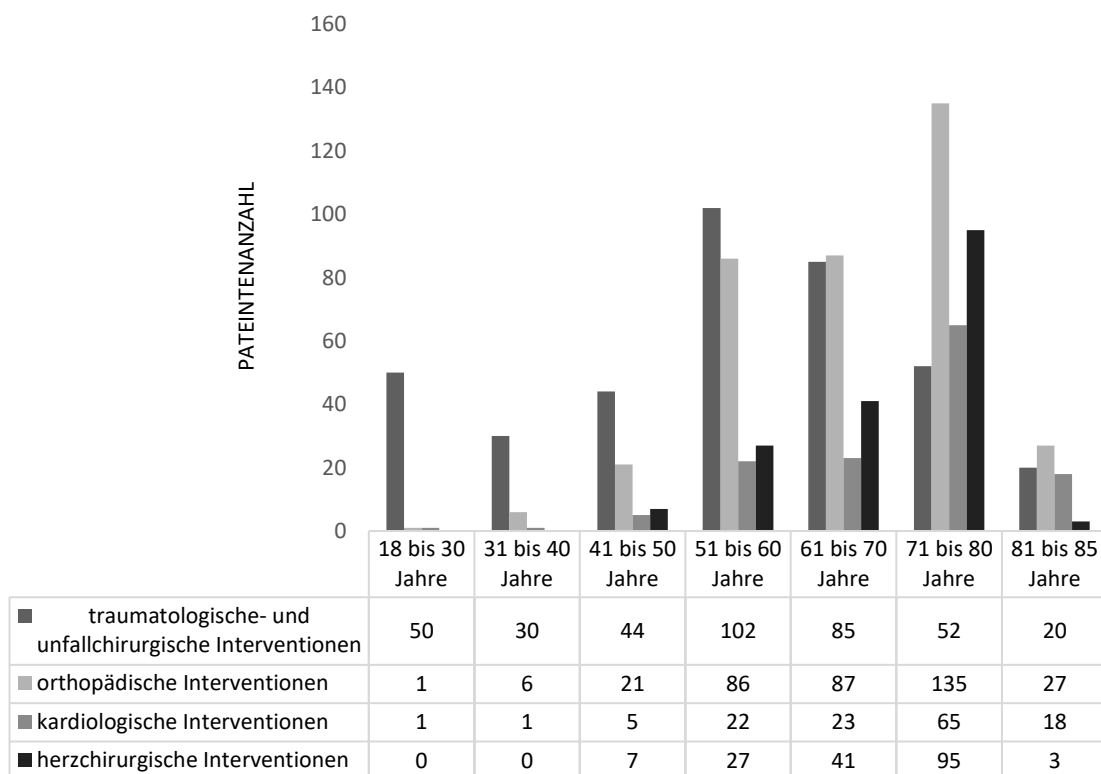


ABBILDUNG 15: ALTERSVERTEILUNG NACH INTERVENTIONEN

**XI. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG**

---

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit

„BESIEDLUNG MIT METHICILLIN-RESISTENTEN UND METHICILLIN-SENSIBLEN STAPHYLOCOCCUS AU-  
REUS KEIMEN IN MECKLENBURG-VORPOMMERN. EINE PROSPEKTIVE, MULTIZENTRISCHE PATIEN-  
TENANALYSE UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DEMOGRAFISCHER UND MEDIZINISCHER DETERMINANTEN  
SOWIE DER LEBENSQUALITÄT.“

selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.  
Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich  
als solche kenntlich gemacht.

Rostock, August 2016

Stefanie Neidhart

## **XII. DANKSAGUNG**

---

Für die Unterstützung in der Ausführung und Fertigstellung meiner Dissertationsschrift bedanke ich mich ausdrücklich bei den folgenden Personen:

- Herrn Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier, Direktor der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Medizinischen Fakultät an der Universität Rostock, für die Unterstützung in der Durchführung der Arbeit, die Betreuung und die Begutachtung.
- Herrn Prof. Roland Rau, ebenfalls für die Unterstützung in der Durchführung der Arbeit und deren Begutachtung.
- Herrn Prof. Dr. med. habil. Dipl.-Ing. Rainer Bader, für die Themenanregung und die Unterstützung in der Durchführung dieser Arbeit durch die Bereitstellung der Daten.
- Dr. rer. nat. Sylvio Redanz, für den ausführlichen Einblick in die Weiten der Mikrobiologie und die tatkräftige Inspiration sowie Unterstützung bei der Bearbeitung dieser epidemiologischen Fragestellung.
- Sarah Zaatreh, M.Sc., ebenfalls für die Unterstützung bei der Bearbeitung dieser epidemiologischen Fragestellung.
- Clemens Langer, M.A., als Freund und Lektor, für die unermüdlichen Inspirationen, Motivationen sowie das kritische Korrekturlesen und Formatieren dieser Arbeit.
- Meinem liebevollen Ehemann, Dr. med. Andreas Kusserow, für die emotionale Unterstützung und dafür, dass er mir den Rücken freigehalten hat.
- Meinen Söhnen Ferdinand Frido und Karl-Friedrich, die viel Verständnis zeigten, wenn Mama mal wieder „Doktorarbeit“ machte.

Stefanie Neidhart, Rostock im August 2016